

EXPERIENTIA



REVUE MENSUELLE DES SCIENCES PURES ET APPLIQUÉES
MONATSSCHRIFT FÜR DAS GESAMTE GEBIET DER NATURWISSENSCHAFT
RIVISTA MENSILE DI SCIENZE PURE E APPLICATE
MONTHLY JOURNAL OF PURE AND APPLIED SCIENCE

Editores:

A.v. MURALT · L. RUZICKA · J. WEIGLE

Bern

Zürich

Genève

Redactor: P.-D. Dr. H. Mislin, Basel

VERLAG BIRKHÄUSER AG. · BASEL 10

SUISSE · SCHWEIZ · SVIZZERA · SWITZERLAND

bl. III - Fasc. 2

15. II. 1947

Fr. 2.—

SOMMAIRE - INHALT - SOMMARIO - CONTENTS

RENÉ J. DUBOS: The Experimental Analysis of Tuberculous Infections	45
W. v. BUDDENBROCK: Einige Bemerkungen zum Wasserhaushalt der Wassertiere	52
L. GLANGEAUD: Les états de la matière dans la pétrogénèse profonde	58

Brèves communications - Kurze Mitteilungen - Brevi comunicazioni - Brief reports

E. HEILBRONNER, PL. A. PLATTNER und K. WIELAND: Umlagerung von Azulen in Naphthalin	70
E. GÄUMANN, O. JAAG und R. BRAUN: Antibiotika als pflanzliche Plasmagifte	70
CH. DEVILLERS: Explantations <i>in vitro</i> de blastodermes de Poissons (<i>Salmo, Esox</i>)	71
J. PASTEELS: Sur les interactions entre l'axe embryonnaire normal et les formations secondaires produites par la centrifugation de la blastula et de la gastrula chez les Amphibiens	73
C. BARIGOZZI: Sulla struttura dei cromosomi di <i>Ascaris megalocephala</i> Cl. con particolare riguardo all'attacco al fuso	74
J. H. MULLER et P. H. ROSSIER: De l'emploi d'isotopes radioactifs artificiels, dans le but d'exercer un effet radio-biologique localisé	75
J. v. MÓCSY: Perorale Behandlung parasitärer Hautkrankheiten.	76
V. CAPRARO e M. PASARGIKLIAN: Comportamento del CO ₂ totale del tessuto muscolare in rapporto al CO ₂ totale del sangue.	77
I. MAGYAR: A rather accurate method to determine Vitamine Deficiency from Urine	78

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

Proclus Diadochus: Euklid-Kommentar. Von Max Steck (Halle 1945) (Ref. E. Schubarth)	80
Les Savants du XVII ^e siècle et la mesure du temps. Par L. Defossez (Edition du Journal suisse d'horlogerie et de bijouterie, Lausanne 1946) (Ref. M. Fierz)	81
Spectres de vibration et symétrie des molécules et des cristaux. Par Jean-Paul Mathieu (Hermann & Cie., Paris 1945) (Ref. W. Nowacki)	81
Modern Development of Chemotherapy. By E. Havinga, H. W. Julius, H. Veldstra, K. C. Winkler (Elsevier Publishing Company, Inc., New York-Amsterdam 1946) (Ref. S. Markees)	81
Science since 1500, a short history of mathematics, physics, chemistry, biology. By H.T. Pledge, B. A. (His Majesty's Stationery Office, London 1946) (Ref. E. Zwinggi)	82
Ouvrages reçus - Eingegangene Bücher - Libri pervenuti - Books received	82

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

Experientia majorum - Compte rendu sur la Réunion des Hauts Polymères à Strasbourg	83/84
--	-------

MILLIMETER- UND
LOGARITHMEN-PAPIERE



ED. AERNI-LEUCH, BERN
Fabrikation technischer Papiere

EXPERIENTIA



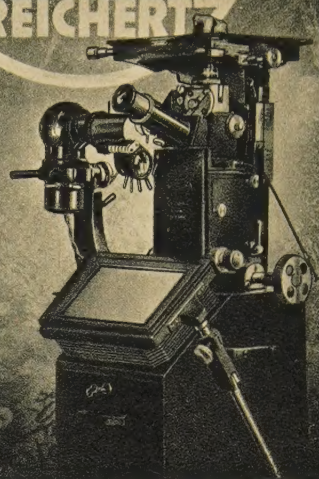
Einbanddecke für 1946

Preis Fr. 4.80 + -.20 Wust + -.25 Porto = Fr. 5.25

VERLAG BIRKHÄUSER AG. · BASEL IO

Postcheckkonto V 16673

REICHERT



UNIVERSAL KAMERA

MIKROSKOP "Me F"

Auskünfte durch die Generalvertretung:

**CARL BITTMANN
BASEL**

Petersgraben 33 Telephon (061) 2 22 38

CILOPRIN

Indikationen: Zur Lokalbehandlung von Otitis media, Otitis media purulenta,
Otitis chronica und anderen infektiösen Prozessen des Gehörganges



SCHAFFHAUSEN

The Experimental Analysis of Tuberculous Infections

By RENÉ J. DUBOS, New York¹

For almost a century, the morbidity and mortality rates of tuberculosis have been declining at an almost constant rate in North America, as well as in many European and other countries. Nevertheless, it has been estimated that in the United States approximately 50 per cent of the total population become infected with tubercle bacilli, although only a very small percentage show signs of clinical disease. Nevertheless, tuberculosis remains the greatest single cause of death in the 15-35 age group. Both morbidity and mortality rates remain at an extremely high level and even appear to be increasing at an alarming rate in a large portion of the rest of the world—in practically all of Asia, for example. Death rates of several hundred per 100,000 population are common in all Latin-American cities, where a full-fledged epidemic state appears to be prevailing, with an enormous percentage of the population suffering from active tuberculosis.

Many hypotheses have been advanced to account for this complex epidemiological picture; the most widely held views can be illustrated by a brief statement of the relation of tuberculosis to the process of urbanization. In Europe and North America, tuberculosis reached a high level of severity early in the nineteenth century, concomitantly with the beginning of the Industrial Revolution. The decline in morbidity and mortality began in the second half of the century long before the antituberculosis campaigns in their various forms had gained their momentum, and it occurred without the benefit of any purposeful prophylactic or therapeutic measures. The early decades of industrialization had been characterized by migration of labor into the cities, long working hours, poor nutrition, crowded housing, etc. All these factors had probably contributed to increase the rate of infection and the severity of the disease in a population of rural origin and exhibiting a high degree of susceptibility. After a few decades industrial prosperity was reflected in better living conditions for the workers; it is also possible that in consequence of the rapid spread and severity of tuberculosis in the early part of the century there may have occurred a selective

elimination of the most susceptible members of the population, as well as a certain amount of immunization of the survivors as a result of exposure to small infective doses. A combination of these different factors might account for the decline in tuberculosis which became obvious sometime after 1850. There are indications that we are witnessing at the present time in Latin America the effects on tuberculosis of the first phase of industrialization. In this case again, the change from a pastoral to an industrial type of civilization results in the exposure of a rural population to increased opportunities for infection under unfavorable economic circumstances.

Although the foregoing analysis of the epidemiology of tuberculosis appears plausible, it rests on a number of ill-defined and unproven assumptions. For example, if it is true that poor nutrition increases susceptibility to tuberculosis—and this is surmised only from indirect evidence—it would be important to define which types of nutritional deficiencies are responsible for the phenomenon, and through what mechanism they affect the course of the disease. That severe epidemic periods result in a weeding out of the most resistant stock is an interesting epidemiological hypothesis; unfortunately, no technique is available to establish its validity, since we do not know how to evaluate natural susceptibility and resistance. It may also be true that, as the bacillus becomes established in a given population, opportunities are given for low grade infections which determine a certain degree of immunity without resulting in clinical disease; this, however, is difficult to prove for lack of sufficient knowledge concerning the mechanism of immunity to tuberculosis, or the measurement of its level.

Awareness of our ignorance of the factors which control the epidemiology of tuberculosis is not only of academic interest. The sustained fall in morbidity and mortality of the disease has led many to envisage its complete eradication from the United States within a few generations. This hope implies the tacit assumption that the factors—whatever they may be—which were responsible for the decrease of tuberculosis in the past will keep on operating in the future; most programs of control and eradication are based on this assumption. Unfortunately, as pointed out, there are many gaps in our understanding of the fac-

¹ The observations and views reported in this article are the result of a program of investigation carried out at the Rockefeller Institute for Medical Research, New York, in collaboration with Drs BERNARD D. DAVIS, GARDNER MIDDLEBROOK and CYNTHIA PIERCE.

tors which affect the natural history of the disease; it appears unjustified, therefore, to extrapolate past experience into the future and to feel confident that methods based on present day knowledge will be adequate to meet the problems arising in a different epidemiological constellation.

In general the experimental studies of tuberculosis have been based on attempts to reproduce in experimental animals a disease picture as similar as possible to that which occurs in man. It is not necessary to review here the great achievements which have come from this experimental approach and which have contributed so much to our understanding of the pathogenesis and histopathology of the disease. We have considered, on the other hand, that additional knowledge might result from a more analytical approach aiming at the separation of the different components of the host-parasite complex and not at their simultaneous reproduction in one single experimental disease. The separate aspects of experimental tuberculosis which are under consideration in our laboratory can be grouped as follows: the biological and chemical properties of the tubercle bacillus, and in particular those attributes which determine pathogenicity; the factors—hereditary and environmental—which condition the response of the host to infection; the different immunological reactions elicited by the different components of the bacterial cell and which determine the immune and allergic states; the possible utilization of immune protective mechanisms and of chemotherapeutic agents to affect favorably the course of infection. It has long been obvious that the experimental analysis of these different aspects of the host-parasite relationship is greatly handicapped by the technical difficulties involved in the cultivation of the tubercle bacillus *in vitro* and by limitations of the classical methods of animal experimentation with guinea pigs. It appears worth-while, therefore, to present in the following pages a number of observations which may be useful for the development of more satisfactory experimental methods.

Factors effecting the growth of tubercle bacilli in vitro

Although virulent tubercle bacilli can yield abundant growth when seeded on the surface of a variety of simple synthetic media, they usually fail to multiply unless the inoculum contains a considerable number of living cells. Even in the presence of the growth-promoting substances added in the form of organic materials (serum, egg yolk, potato extract, etc.) growth develops very slowly, if at all, when only a few cells are used for inoculation. These characteristics render difficult the application to tubercle bacilli of quantitative bacteriological methods based on enumeration of living cells by plating or dilution techniques; they delay and at times prevent bac-

teriological diagnosis of tuberculosis; they hinder investigations concerned with pathogenesis, immunity and chemotherapy.

In addition to these difficulties there are others, less obvious but equally important, which result from the heterogeneity of fully grown cultures of tubercle bacilli. On the one hand, cells present in these cultures vary greatly in age and therefore in physiological state. Heterogeneity of the cell population is further increased when mycobacteria are allowed to grow in the form of pellicles, heaped masses or large clumps; the environmental conditions prevailing in the center of these masses differ greatly from those at the periphery and are probably reflected in structural and metabolic differences between the individual components of the bacterial population. It has been shown that a two week old culture of human tubercle bacilli contains a very large proportion of dead cells¹ and it is likely that many of these have undergone varying degrees of autolysis. This heterogeneity undoubtedly complicates the analysis of the factors affecting the rate of bacterial growth and the establishment of standard experimental infections. Even more probably it obscures the results of immunochemical analysis by leading to the study of artefacts produced during autolysis of the cells, and by preventing the detection and isolation of important cellular components and metabolic products of the normal, physiologically active tubercle bacilli.

In order to obviate the experimental difficulties discussed in the foregoing paragraphs we have attempted to devise a simple culture medium which would allow the growth of inocula containing very few living cells—ideally only one—and to create cultural conditions which would favor homogeneity in the growing culture. The production of large yields of bacterial cells may become another requirement in order to study chemically some components or products of the tubercle bacillus. This requirement, however, need not be satisfied for the solution of the two problems formulated above and may be even incompatible with the production of homogeneous cultures^{2,3}. We shall now present in the form of a number of dogmatic statements those of our findings which constitute the theoretical basis of a new medium capable of giving fairly rapid and diffuse growth of minute inocula of virulent tubercle bacilli.

1. *The effect of serum albumin on the growth of tubercle bacilli*

As is well-known, tubercle bacilli can synthesize their structural and metabolic constituents from a few single organic compounds. On the other hand, and

¹ G. S. WILSON and H. SCHWABACHER, *Tubercle* 17, 161 (1935/36).

² R. J. DUBOS, *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.* 58, 361 (1945).

³ R. J. DUBOS and B. D. DAVIS, *J. exper. Med.* 83, 409 (1946).

Contrary to general belief, the growth of these organisms is readily inhibited by the presence in the medium of minute concentrations of a variety of substances. This inhibitory effect is usually masked by the practice of using inocula containing large numbers of bacilli, many of which are protected from the environment within compact clumps or pellicles. Inhibition is readily recognized, however, when the inoculum contains only small numbers of cells. We have observed that serum albumin has the remarkable property of antagonizing the antibacterial effect of various toxic substances (fatty acids, heavy metals, chlorine compounds, phenolic compounds, dyes, anionic and cationic detergents, etc.). Albumin permits the initiation of growth of small inocula in synthetic media not by behaving as a nutritional factor but by protecting the bacilli against various toxic effects¹⁻³.

2. The effect of wetting agents on the surface properties of tubercle bacilli

The tendency of tubercle bacilli to grow in the form of compact clumps in ordinary culture media is due, in part at least, to the hydrophobic character of their cell surface. Attempts have been made to increase the wetting properties of this surface by adding to the bacterial suspensions a variety of wetting agents. Unfortunately, all the anionic and cationic surface active substances so far tested have been found toxic to tubercle bacilli. A few non-ionic wetting agents, on the other hand, are of such low toxicity that they can be used for emulsifying the living organisms in aqueous solutions; when added to the culture media they permit submerged or even diffuse growth of all strains of mycobacteria so far tested. One of the non-ionic surface active substances which has proven most useful from these points of view is the emulsifying agent available commercially under the name of Tween 80; some information concerning its nature and properties will be presented in the following paragraphs¹⁻⁵.

Tween 80 is an ester of oleic acid—a polyoxyethylene derivative of sorbitan monooleate—which is completely dispersible in water. Whereas the long carbon chain of the oleic acid gives lipophilic properties to this ester, the oxygen-containing groups of the polyhydric alcohol and of the ether oxide chains endow it simultaneously with hydrophilic properties. There is suggestive evidence that Tween 80 becomes adsorbed through its long fatty acid chain on the hydrophobic surface of the tubercle bacillus; the

other components of the molecule become so oriented as to form around the organism a hydrophilic layer which permits wetting by the aqueous phase (fig. 1).

In addition to its ability to emulsify the bacterial suspension Tween 80 exerts in many cases a stimulating effect on the growth of mycobacteria. It is likely that wetting of the cell surface facilitates exchanges between the organism and the environment, and thus increases the rate of metabolism. Furthermore, we have obtained quantitative evidence that

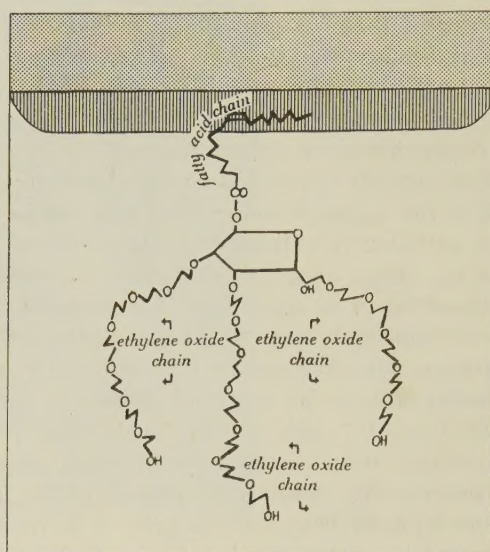


Fig. 1. Adsorption of "Tween 80" on the Tubercle Bacillus through the Long Chain Fatty Acid

Tween 80 can enhance the growth of several bacterial species by contributing to the nutrition of the organisms a readily available non-toxic source of long chain fatty acid¹. This observation is of sufficient importance to warrant separate discussion.

3. The effect of long chain fatty acids on the growth of tubercle bacilli

Tubercle bacilli are extremely susceptible to the toxic action of long chain fatty acids which exert upon them a bacteriostatic and bactericidal effect¹⁻⁶. For example, concentrations of oleic acid as low as 0.000001–0.00001 per cent are sufficient to cause inhibition or retardation of growth of small inocula of human bacilli in synthetic liquid media. On the other hand, esterification of the acids diminishes or abolishes completely their antibacterial action; thus, methyl

¹ R. J. DUBOS, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. (1946); J. exper. Med. 85, 9 (1947).

² S. BERGSTRÖM, H. THEORELL and H. DAVIDE, Nature 157, 306 (1946).

³ C. BOISSEVAIN, Amer. Rev. Tub. 13, 84 (1926).

⁴ B. D. DAVIS and R. J. DUBOS, Arch. Biochem. 11, 201 (1946).

⁵ R. J. DUBOS and B. D. DAVIS, J. exper. Med. 83, 409 (1946).

⁶ W. M. STANLEY, C. H. COLEMAN, C. M. GREEN, J. SACKS, and R. ADAMS, J. Pharm. exper. Ther. 45, 121 (1932).

¹ B. D. DAVIS and R. J. DUBOS, Arch. Biochem. 11, 201 (1946).

² R. J. DUBOS, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. (1946); J. exper. Med. 85, 9 (1947).

³ R. J. DUBOS and B. D. DAVIS, J. exper. Med. 83, 409 (1946).

⁴ R. J. DUBOS, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 53, 361 (1945).

⁵ R. J. DUBOS, B. D. DAVIS, G. MIDDLEBROOK and C. PIERCE, Amer. Rev. Tub. (1946).

oleate, triethanolamine oleate, and a variety of natural and synthetic phosphatides (lecithins and cephalins) do not prevent, and in fact can stimulate the growth of tubercle bacilli. That this decrease in toxicity is not due to poor solubility of the esters appears from the fact that the polyoxyethylene derivatives of oleic acid (purified to remove all traces of unreacted free acid) are essentially non-toxic despite the fact that they are dispersible in water in all proportions and that oleic acid itself is one of the most toxic of long chain fatty acids. Naturally, it must be kept in mind that the esters can be hydrolyzed by lipases present in the medium or produced by the bacterial cells themselves; in other words, it is possible that a non-toxic ester may become inhibitory as a result of saponification during incubation.

We have already mentioned that serum albumin can neutralize the action of many toxic substances. This effect is particularly striking in the case of long chain fatty acids. When an adequate amount of serum albumin is added to an opalescent soap emulsion, there occurs an immediate clearing of the emulsion and a concomitant disappearance of toxicity. It takes approximately 50 parts by weight of albumin to achieve detoxification of 1 part of oleic acid. None of the other proteins tested could replace serum albumin, and moreover the detoxifying power of the latter substance is lost as soon as the integrity of the molecule is destroyed by enzymatic digestion or by heating^{1,2}.

When rendered atoxic, either by esterification or by admixture with serum albumin, a number of long chain fatty acids (saturated and unsaturated) can enhance the growth of many strains of tubercle bacilli and can in fact serve as a single source of carbon for the growth of these organisms. Tween 80, the water dispersible ester of oleic acid mentioned above, is particularly effective in this respect as appears from the results presented in table I.

4. Tween-albumin media for the growth of tubercle bacilli

On the basis of the facts reported in the preceding paragraphs, it has been possible to devise a liquid medium in which submerged growth of small inocula of virulent tubercle bacilli can be obtained within a relatively short time. A satisfactory basal medium can be prepared as follows:

KH ₂ PO ₄	1.0	g	} Boil and filter, then add
Na ₂ HPO ₄ 12 H ₂ O	6.25	"	
Asparagine	1.0	"	
Enzymatic hydrolysate of casein	2.0	"	
Ferric ammonium citrate	0.05	"	
MgSO ₄	0.005	"	
Tween 80	0.5	"	
H ₂ O	1000.0	cm ³	

¹ B. D. DAVIS and R. J. DUBOS, Arch. Biochem. 11, 201 (1946).
² R. J. DUBOS, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. (1946); J. exper. Med. 85, 9 (1947).

The medium can be autoclaved, its final reaction should be p_H 6.5–7.0.

Following inoculation of 5 ml of this medium with 0.01–0.001 mg of tubercle bacilli, macroscopic evidence of growth can be obtained after 2 days incubation at 37°C in the case of the avian strains, and

Table I
Effect of Albumin and of Oleic Acid and its Esters on Bacterial Growth in Casein Hydrolysate Liquid Media

Lipid added to medium		Growth (mg/10 ml) in media containing			
		No. albumin		0.5 per cent albumin	
		Avian TB	Human TB	Avian TB	Human TB
	per cent	mg	mg	mg	mg
Oleic acid	0.01	0	0	1.6	2.1
	0.003	0	0	0.5	1.4
	0.001	0.3	0	0.3	0.9
	0.0003	0	0	0.3	0.8
	0.0001	0	0	0.3	0.9
Methyl oleate	0.1	1.5	0	0.9	2.4
Polyoxyethylene derivative of sorbitan mono-oleate	0.1	2.5	0	3.8	3.0
	0.03	0.9	1.4	1.3	1.7
	0.01	0.3	0.7	0.3	0.8
	0.003	0.1	0.9	0.3	0.9
Tween 80	0.001	0	0.1	0.3	0.6
Control	—	0	0.1	0	0.4

after 3–4 days in the case of the human strains. An abundant and diffuse growth consisting of individual cells and of microscopic clumps is usually obtained after 5–7 days incubation. For the reason mentioned earlier, development of very small inocula usually requires the addition to the medium of 0.1–0.5% serum albumin (introduced aseptically in the form of a 5% solution sterilized by filtration through glass or porcelain filters). In the presence of this protein, evidence of growth can be obtained within 10–14 days following inoculation of 5 cm³ of medium with 10⁻⁸ mg bacilli.

By melting 2% agar with the basal medium and adding enough serum albumin to give a final concentration of 0.5% it is possible to prepare a solid medium which is satisfactory for colonial development of tubercle bacilli. When cultures growing diffusely in the liquid medium are inoculated on the surface of Tween-albumin agar, the number of colonies which become visible within 10–12 days correspond to a bacterial population of approximately 10⁸ living cells per cm³ of liquid culture. It appears likely, therefore, that almost every cell, or clump of cells, gives rise to a colony, and that, under certain conditions, the agar

method can be utilized for quantitative cell counts¹. Mention may be made at this time that marked differences in colonial morphology have been observed between different cultures and within one given culture; however, no information is as yet available to correlate this evidence of bacterial variability with other alterations of biological or immunochemical properties.

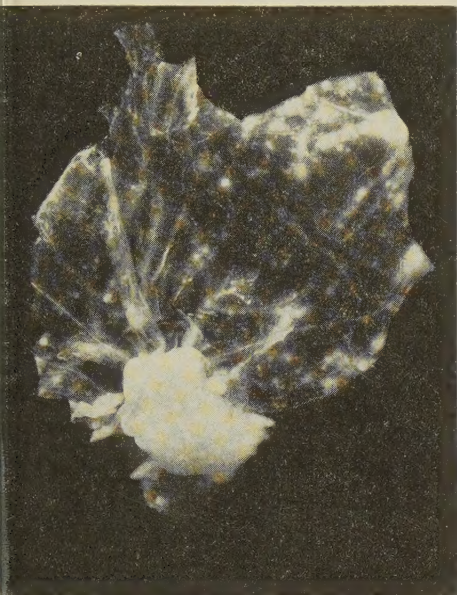


Fig. 2.

Properties of tubercle bacilli growing diffusely in liquid media

Avian, bovine and human tubercle bacilli growing in the presence of water soluble esters of oleic acid exhibit the usual morphology and staining characteristics of mycobacteria. They retain their viability for long periods of time, in particular when serum albumin is added to the medium; thus cultures of the human strain H37Rv maintained for 2 months at 37°C in liquid medium (0.05% Tween 80 and 0.2% albumin) contain 10⁸–10⁹ living bacilli per cm³ as determined by colonial counts on agar, or by the dilution method in the same liquid medium.

These submerged cultures permit the preparation of homogeneous and stable bacillary suspensions which can be used for agglutination tests with human and animal sera (table II)². It is possible that these reactions will be helpful in the analysis of the antigenic

¹ The addition of glycerol to the Tween medium often inhibits the multiplication of small inocula and never increases the initial rate of growth; small amounts of glucose increase the yields of bacilli, but do not affect the initial rate of multiplication.

The growth of all avian strains so far tested is greatly enhanced by the addition of Tween 80 to the medium. A few human and bovine strains have been found to be slightly inhibited by the substance.

² R. J. DUBOS, B. D. DAVIS, G. MIDDLEBROOK and C. PIERCE, Amer. Rev. Tub. (1946).

+ Exper.

structure of the tubercle bacillus and in providing additional tests to follow the course of the disease.

The cultures possess a high degree of virulence for guinea pigs and moderate virulence for the mouse and the developing chick embryo. Infection of the latter via the yolk sac with 0.01 mg bacilli causes the appearance on the chorio-allantoic membrane of large

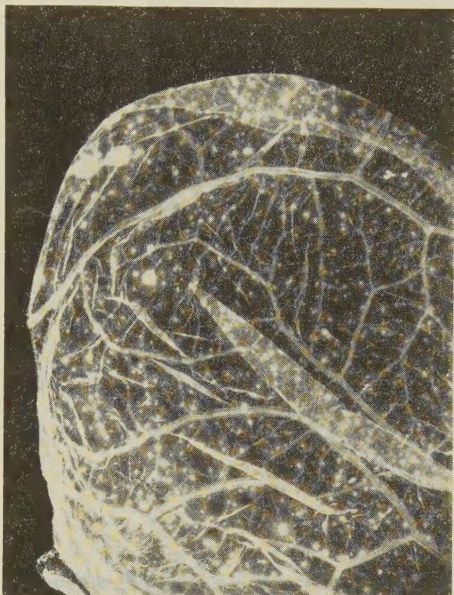


Fig. 3.

Fig. 2. Chorio-allantoic membrane of the developing chick embryo 7 days after direct inoculation of the surface of the membrane.

Membrane inoculated on the 10th day of incubation with 0.05 mg human tubercle bacilli. (Strain: H37S cultured in liquid medium containing 0.1 % Tween 80, 0.1 % serum albumin.)

Fig. 3. Chorio-allantoic membrane of the developing chick embryo 10 days after yolk sac inoculation.

Yolk sac inoculated on the 7th day of incubation with 0.015 mg human tubercle bacilli. (Strain: DUBOS 1 cultured in liquid medium containing 0.1 % Tween 80, 0.1 % serum albumin.)

numbers of gross tuberculous lesions with a characteristic hematogenous distribution (fig. 2–3).

Table II

Serological specificities in agglutination reactions of avian (KIRCHBERG) and mammalian (H 37 Rv) strain tubercle bacilli grown in "Tween 80" medium

Serum dilutions	Normal pre-immune rabbit serum		Anti-avian rabbit serum		Anti-avian rabbit serum absorbed with H37Rv	
	KIRCHBERG	H37Rv	KIRCHBERG	H37Rv	KIRCHBERG	H37Rv
1:20	—	—	+++	+++	++	—
1:40	—	—	+++	+++	++	—
1:80	—	—	+++	+++	+	—
1:160	—	—	+++	+++	+	—
1:320	—	—	+++	++	+	—
1:640	—	—	++	+	—	—
1:1280	—	—	+	—	—	—
1:2560	—	—	—	—	—	—
1:5120	—	—	—	—	—	—
saline control	—	—	—	—	—	—

(Agglutination mixtures incubated at 50° C for 3 hours, then overnight at 38° C.)

Table III

The Effect of the Egg Yolk Factor on the Infection of White Mice with Human Tubercle Bacilli growing diffusely in Tween-albumin Medium

Amt. injected i. p. Culture H37S Egg Yolk		Results after 3 weeks infection						
		Death survival ratio	Average weight of mice				Gross pathological findings	
			Initial	1 week	2 weeks	3 weeks	Average weight of spleen	Macroscopic appearance of tissues
mg	cm ³		gm	gm	gm	gm	mg	
0	0	0/6	18.8	19.4	20.8	21.8	97	normal
0	0.12	0/6	20.0	19.9	20.5	22.5	75	normal
0.03	0	0/6	20.0	20.2	22.6	24.2	740	enlarged lymph nodes pinpoint pulmonary lesions occasional scattered abscess-like lesions throughout other tissues
0.03	0.06	1/6	20.2	20.1	20.3	20.3	358	enlarged lymph nodes extensive pulmonary lesions few other lesions
0.03	0.12	6/6	20.5	20.7	18.0	all dead	—	—
0.15	0	0/6	21.0	20.3	21.7	22.6	553	enlarged lymph nodes pinpoint pulmonary lesions numerous scattered abscess-like lesions throughout other tissues
0.15	0.12	6/6	21.4	all dead	all dead	all dead	—	—

Since the mouse has become one of the most convenient and widely used laboratory animals for the study of experimental infections, it may be worthwhile to discuss in greater detail the response of this rodent to the injection of tubercle bacilli grown in the Tween-albumin liquid medium.

Factors affecting the susceptibility of mice to tuberculous infections

It has long been known that one can establish a fatal infection by injecting adequate numbers of tubercle bacilli into mice. Published evidence indicates that inhalation of fine emulsions (aerosols) of the organisms constitutes the most efficient method of inoculation¹. To be effective, injection by the i. v. or i. p. route requires huge infective doses when the organisms are obtained from the classical culture media, and moreover, the results of the infection are even then often irregular. We have observed, however, that white mice (3–6 weeks old) die within 4 weeks with extensive pulmonary lesions following injection into the caudal vein of 0.1 cm³ of a 7 days old culture of virulent human strains growing diffusely in the Tween-albumin medium. This infective dose contains approximately 0.015 mg dry bacilli and corresponds to considerable numbers of living

organisms. We have attempted, therefore, to determine whether the minimal infective dose could be decreased by the addition of certain substances to the bacteria.

Although i. p. injection of tubercle bacilli is much less effective and gives less reproducible results than infection by inhalation or by the i. v. route, we have selected the first method for the preliminary phase of our studies because of its convenience and rapidity of performance. It has thus been found that the ability of tubercle bacilli to establish an infection in mice is much enhanced when the organisms are mixed with certain types of organic materials before injection into the animal. Egg yolk has been, so far, the most effective of all the adjuvants tested, and its effect on the course of infection can be recognized by a number of different criteria: weight curve and survival time of the infected animal, degree of enlargement of the spleen after different periods of infection, number and size of the pulmonary lesions, etc. All these criteria are affected simultaneously by the addition of the egg yolk factor to the infective dose except for the fact that enlargement of the spleen may not become manifest when the disease runs a fairly acute course (death within 2–4 weeks) or when pulmonary lesions are extremely extensive (table III).

The enhancing effect of egg yolk on infection is not limited to the i. p. route, but becomes even more striking when the mixture egg yolk and bacteria is

¹ R. D. GLOVER, Brit. J. exper. Path. 25, 141 (1944).

injected into the caudal vein of the mouse. As will be shown in forthcoming publications, mice inoculated under these conditions with 0.01 mg bacilli die within 2 weeks with extensive pulmonary disease.

It is also worth mentioning that cultures of mycobacteria known to be devoid of pathogenicity for guinea pigs (saprophytic mycobacteria, avirulent variants of human and bovine strains) fail to cause disease in mice, even when very large amounts of organisms are injected in mixture with amounts of egg yolk known to be optimal for the enhancement of pathogenicity of the virulent forms.

Although age did not appear to modify appreciably the response of our animals to injection of tubercle bacilli, marked differences were observed between different breeds of mice with reference to the distribution and severity of the tuberculous lesions. The state of nutrition also appears to affect the course of the disease since, in two different experiments, animals kept on a poor diet (comprising a very large proportion of starch and gelatin) developed more numerous and extensive pulmonary lesions than animals maintained on a more complete diet.

Discussion

One may question the wisdom of attempting to study the natural history of tuberculosis—a chronic disease—by changing the rate and mode of growth of its causative agent, and by producing an experimental infection with a rapid and almost acute course. It should be pointed out in this respect that, although the chronicity of the reparative processes of tuberculosis is usually emphasized, the progressive phases may be, and frequently are, acute. This is true not only in the early stages, before immunity and hypersensitiveness have become established, but also in advanced pulmonary tuberculosis in the adult. “—exudative processes may under certain conditions have an acuity similar to those of pneumococcic pneumonia.—The development: invasion of fresh tissue—pneumonic infiltration—excavation may take place within a week”¹. Studies of accelerated growth rates of tubercle bacilli and of the acute processes which can be produced in experimental animals are not, therefore, irrelevant to an understanding of the natural disease.

It need not be stated that Tween 80 is a completely synthetic product which does not exist in nature and that its addition to culture media is a laboratory artifice. On the other hand, there are present in animal tissues a variety of water dispersible esters of long chain fatty acids—phosphatides for example—which have many of the physicochemical properties of

Tween and which, like this synthetic substance, may wet the hydrophobic surface of the tubercle bacillus, accelerate the rate of its metabolic exchanges, and provide it with non-toxic readily available long chain fatty acids. It is worth recalling in this respect that tubercle bacilli inoculated into diluted, unheated egg yolk give rise to submerged and diffuse growth¹, a fact which suggests that there exist in tissues substances which can wet the hydrophobic bacterial surface.

It is possible, therefore, that the Tween-albumin medium does not constitute as unnatural an environment as would appear from its composition. In any case, this medium was devised to provide conditions favorable for greater homogeneity of growth and for better survival of the cells. It is hoped that cultures grown under these conditions will provide more satisfactory material for the separation in an active form of those cellular components and products which condition the response of the host to tuberculous infection.

The disease induced in mice by the i. v. or i. p. injection of tubercle bacilli growing diffusely in Tween-albumin medium corresponds to an overwhelming hematogenous invasion in an animal possessing a fair degree of natural resistance, but no acquired immunity or hypersensitiveness. Naturally this experimental disease differs profoundly from human tuberculosis both in its course and its pathology. Granted these differences, it remains possible and likely that the mouse disease can be a useful tool for the analysis of certain phases of tuberculous infections. It is sufficient to recall that the immunology and epidemiology of yellow fever, as well as its control by a practical vaccination technique, have been worked out with the experimental encephalitis caused by i. v. injection of the virus into white mice, a disease, the course and pathology of which bears no relation to that which occurs in man. Similarly in the case of pneumococcus lobar pneumonia, the understanding of immunity processes, and the discovery of the most effective chemotherapeutic agents, have resulted from the study of experimental pneumococcus peritonitis in the mouse, again a disease very different from pneumonia in man. By analogy one may hope, therefore, that the acute infection of mice with tubercle bacilli will lend itself to the investigation of certain aspects of the immunology and chemotherapy of tuberculosis. It is obvious that different types of experimental infection, and different species of experimental animals, may be more favorable for the study of other aspects of the disease—in particular, of those which are dependent upon the hypersensitive state. Nevertheless, the phenomena reported in the present paper appear sufficiently striking to warrant

¹ M. PINNER, Pulmonary Tuberculosis in the Adult. Charles C. Thomas, 1945.

¹ A. BESREDKA, Culture des bacilles tuberculeux dans du jaune d'œuf, Ann. Inst. Pasteur 35, 291 (1921).

the conclusion that the Tween-albumin medium, and the acute tuberculous infection in the mouse, will prove useful for the discovery and analysis of some of the factors which affect the course of tuberculosis in man.

Zusammenfassung

Züchtet man Tuberkelbazillen nach den bis heute üblichen Methoden, so begegnet man immer wieder gewissen Schwierigkeiten, die sich nicht leicht beheben lassen: Die Bakterien wachsen nur sehr langsam; sie bilden Klumpen oder kompakte, an der Oberfläche der Kultur schwimmende Häute, die aus einem uneinheitlichen Gemisch verschieden alter, lebender und toter Bakterien bestehen; sie lassen sich nicht gut homogen in einer Aufschwemmung verteilen. Außerdem kann man nur sehr große Inocula mit Erfolg verimpfen, da kleinere Bakterienmengen in der Regel nicht angehen.

Diese Umstände erschweren das experimentelle Arbeiten in vielerlei Hinsicht, und es wurde deshalb ein Züchtungsverfahren ausgearbeitet, welches es gestattet, ausgehend von sehr kleinen Inocula (10^{-8} mg Bakterien) Kulturen zu bekommen, die sich in flüssigen Nährmedien innert weniger Tage unter homogener Trübung des Milieus entwickeln. Der wesent-

liche Bestandteil dieses neuen Mediums ist ein nicht-toxisches Netzmittel, ein Ölsäureester, und zwar ein Polyoxyäthylenderivat von Sorbitmonooleat (Markenname «Tween 80»). Dieser Stoff haftet mit Hilfe einer hydrophoben Gruppe am Tuberkelbazillus, mit seinen langen Alkoholketten macht er aber den Bakterienleib nach außen hydrophil, so daß er in der wässrigen Lösung frei und homogen suspendiert bleibt und zudem leichter Nährstoffe aus der Lösung aufzunehmen vermag. Außerdem scheint die veresterte Ölsäure selbst auch das Wachstum zu fördern.

Die so gewachsenen Tuberkelbazillen behalten ihre Virulenz über lange Zeit bei. Ferner lassen sie sich durch Immunsereen agglutinieren, was neue diagnostische Möglichkeiten eröffnet. Außerdem ist es möglich, damit Hühnerembryonen und besonders Mäuse zu infizieren, die einen andern Typ von Tuberkulose entwickeln als nach Infektion mit gewöhnlich gewachsenen Tuberkelbazillen, nämlich eine rasch tödlich verlaufende Lungentuberkulose. Obwohl diese akut verlaufende tuberkulöse Infektion von zahlreichen Formen der menschlichen Erkrankung wesentlich verschieden ist, wird doch die Hoffnung ausgesprochen, daß damit dem Experimentator eine neue, praktische Versuchsanordnung zum Studium der Tuberkulose in die Hand gegeben sei.

Einige Bemerkungen zum Wasserhaushalt der Wassertiere

Von W. v. BUDDENBROCK, Mainz

Obleich der Wasserhaushalt ein integrierender Bestandteil des Stoffwechsels ist, hat er einen völlig anderen Charakter als die übrigen hierher gehörigen Prozesse. Bei der Verarbeitung der organischen Nährstoffe ist das Wesentliche der Wechsel. Da der Körper fortwährend Energie verbraucht, müssen ihm fortwährend neue Nahrungsmengen zugeführt werden, die die entsprechenden Kalorien enthalten. Stets erneute Nahrungsaufnahme, Verarbeitung derselben und Ausscheidung der Reste sind daher lebensnotwendige Prozesse für alle Organismen, die irgendwelche Arbeit verrichten.

Beim Wasserhaushalt ist dagegen die Aufrechterhaltung des normalen Wassergehalts des Körpers die Hauptsache. Ein fortwährender Wechsel des Wassers, wie wir ihn bei den Nahrungsstoffen sehen, ist daher gar nicht erforderlich. Es gibt Organismen, bei denen ein solcher Wechsel fast gar nicht existiert. Für gewöhnlich ist es aber so, daß beständig bestimmte Kräfte bestrebt sind, den normalen Wassergehalt des Körpers zu ändern, sei es, daß sie ihm Wasser entführen, das ersetzt werden muß, sei es, daß Wasser in den Körper dringt, dessen Entfernung notwendig ist. Das erste geschieht bei den Landtieren, das zweite bei den Wassertieren.

Ein großer Teil dieser Faktoren hat gar nichts mit dem eigentlichen Stoffwechsel zu tun. Die Wasser-

verluste unseres Körpers gliedern sich zum Beispiel in Verdunstung, Schwitzen, Ausatmung feuchter Luft und Harnabgabe. Nur dieser letzte gehört zum engern Kreis der Stoffwechselvorgänge. Die Verdunstung ist eine einfache Folge der physikalischen Beschaffenheit unserer Haut, der Schweißverlust dient der Abkühlung unseres Körpers, die Ausatmung von Wasser durch die Lunge ist eine Folge des Atmungsprozesses. Bei den Wassertieren wird das fortwährende Einstromen des Wassers durch die Haut durch osmotische Kräfte bewirkt. Auch dieser Vorgang steht den eigentlichen Stoffwechselvorgängen gänzlich fern; er ist eine Folge des verschiedenen Salzgehalts des Außenmediums und des Innenmediums sowie der Durchlässigkeit der Haut.

Den ursprünglichsten und einfachsten Fall stellen ohne Zweifel die wirbellosen Tiere des Meeres dar: Würmer, Schnecken, Muscheln, Krebse usw. Von einem richtigen Wasserhaushalt ist bei ihnen kaum zu reden. Sie nehmen etwas Wasser durch die Nahrung auf, und eine entsprechende Menge wird durch den Harn abgegeben. Dies ist alles. Es wird kein Wasser getrunken und es gibt keine größeren Wasserverluste. Das Blut dieser Tiere ist in seiner Zusammensetzung dem Meerwasser außerordentlich ähnlich; es enthält die Salze in der gleichen Menge oder ist, wie man zu sagen pflegt, zum Seewasser isotonisch. Es sind daher gar

keine Kräfte vorhanden, die bestrebt wären, eine Änderung des Wasserbestandes des Körpers herbeizuführen.

Man hat lange Zeit an der Meinung festgehalten, daß die Haut dieser völlig an das Leben im Meere angepaßten Tiere semipermeabel sei, das heißt, für Wasser leicht durchlässig, für Salze dagegen undurchlässig. Wir wissen aber heute, hauptsächlich durch die Forschungen von A. BETHE¹, daß die Dinge anders liegen. Die Haut aller dieser Meerestiere ist sowohl für Salze als auch für Wasser leicht passierbar. Es gelingt daher, durch Zusatz, zum Beispiel von Jodsalzen zum Meerwasser, auch das Blut eines Krebses oder einer Schnecke mit dem gleichen Salze anzureichern. Dieser Umstand ist wichtig, denn wir werden auch in der Folge immer wieder gewahr werden, daß Wasser- und Salzhaushalt ein untrennbares Ganzes bilden.

Nur durch Berücksichtigung des Salzhaushalts lassen sich die Erscheinungen begreifen, die eintreten, wenn ein solches Meerestier in verdünnte Seewasser gesetzt wird. Bei den verschiedensten Tieren, Protozoen, Krebsen, Schnecken, läßt sich nach diesem Eingriff stets eine zweiphasige Volumen- und Gewichtsänderung beobachten: zunächst schwillt das Tier an; nach einigen Stunden wird diese Schwellung aber wieder rückgängig gemacht, so daß das Tier nach einiger Zeit wieder das gleiche Volumen hat wie zu Anfang, aber eine geringere Salzkonzentration seines Innenmediums. Nach BETHE sowie nach MALÉUF² ist diese auf den ersten Blick hin auffallende Erscheinung sehr leicht wie folgt zu erklären. In der ersten Phase wird osmotisch Wasser durch die Haut aufgenommen, weil die Innenkonzentration größer ist als die des Außenmediums. Der Ausgleich zwischen außen und innen wird aber dadurch gefördert, daß zugleich Salze nach außen abgegeben werden (siehe Tabelle). Er ist erreicht, wenn das Volumen sein Maximum erreicht hat. Die Haut steht aber jetzt unter einem ungewöhnlichen Druck, und, da sie durchlässig ist, wird so lange die zum Außenwasser isotonische Innenflüssigkeit ausgepreßt, bis die normale Größe des Tieres und damit auch der normale Innendruck wiederhergestellt ist.

Obgleich der Wasser- und Salzhaushalt dieser vollendeten Seetiere auf diese Art geklärt und einigermaßen problemlos zu sein scheint, birgt er dennoch ein ungelöstes Geheimnis. Bei den niederer organisierten, zum Beispiel den Schnecken, ist zwar die Konzentration jedes einzelnen Salzes innen und außen einigermaßen die gleiche. Bei den Krebsen ist dies aber anders. Hier ist zwar der osmotische Druck insgesamt innen und außen der gleiche, aber bei den ein-

zelnen Salzen zeigen sich erhebliche Unterschiede. Manche sind in Blut erheblich reichlicher vertreten als in Meerwasser, andere dafür weniger.

Tierart	Cl mg/cm ³	Na mg/cm ³	K mg/cm ³	Ca mg/cm ³	Mg mg/cm ³
Meerwasser	22,27	88,0	1,97	2,04	9,85
<i>Aplysia punctata</i> (Schnecke)	22,17	91,5	1,87	2,10	8,8
<i>Sipunculus nudus</i> (Wurm)	23,6		1,88	1,76	6,2
<i>Carcinus maenas</i> (Taschenkrebs)	21,6		2,35	2,31	4,35
<i>Palinurus vulgaris</i> (Languste)	21,6	100,8	4,55	4,55	2,5

Wie man sieht, gilt das zum Beispiel für die Languste besonders für Ca, K und Mg, weniger für Na. Wie dieser Unterschied im einzelnen zustande kommt, wissen wir noch nicht. Auf jeden Fall sehen wir, daß bei manchen Salzen ein charakteristisches Ungleichgewicht aufrechterhalten wird.

Dies gibt uns ein Verständnis für diejenigen Meeres-tiere, die ins brackige Wasser eingewandert sind. Sie sind durch zwei Fähigkeiten ausgezeichnet. Erstens kämpfen sie, so gut sie können, gegen die gewaltsam erfolgende Aussüßung ihres Innenmediums an und erreichen auf diese Weise, daß es salzreicher bleibt als das Außenwasser, oder wie man sagt, hypertonisch zu diesem. Zweitens, und dies ist ebenso wichtig, sind sie imstande, die relative Aussüßung ihres Blutes, die sie nicht verhindern können, zu ertragen.

Das Zustandekommen der Hypertonie des Bluts der Brackwassertiere war lange Zeit ein ungeklärtes Rätsel, bis NAGEL¹ 1934, ein Schüler des um die Erforschung des Wasserhaushalts der niederen Tiere sehr verdienten Prof. SCHLIEPER², den bündigen Nachweis erbrachte, daß der Taschenkrebs, *Carcinus maenas*, imstande ist, aktiv Ionen aus dem Meerwasser aufzunehmen. Er verfuhr in der folgenden Weise: Die Tiere wurden aus verdünntem Seewasser, an das sie sich gut angepaßt hatten, in ein anderes gesetzt, das zwar immer noch hypotonisch zum Blut war, aber ein wenig konzentrierter als das erste Wasser. Nach 24–48 Stunden wurde das Blut aufs neue untersucht, und es zeigte sich, daß der Chloridgehalt sowie die Gefrierpunkts-erniedrigung desselben wesentlich zugenommen hatte. Die Tiere hatten also aus dem hypotonischen Außenwasser, also gegen das Konzentrationsgefälle, Salze im

¹ A. BETHE, Die Salz- und Wasserdurchlässigkeit der Körperoberflächen verschiedener Seetiere in ihrem gegenseitigen Verhältnis. Pflüg. Arch. 234 (1934). — A. BETHE, E. VON HOLST und E. HUF, Die Bedeutung des mechanischen Innendrucks für die Anpassung gepanzerter Seetiere an Änderungen des osmotischen Außendrucks, Pflüg. Arch. 235 (1935).

² N. S. R. MALÉUF, Echanges d'eau et d'électrolytes chez un pagure, Arch. int. Physiol. 47 (1938).

¹ H. NAGEL, Die Aufgaben der Excretionsorgane und der Kiemen bei der Osmoregulation von *Carcinus maenas*, Z. vgl. Physiol. 21 (1934).

² C. SCHLIEPER, Die Osmoregulation wasserlebender Tiere, Biol. Rev. 5 (1930). — Neuere Ergebnisse und Probleme aus dem Gebiet der Osmoregulation wasserlebender Tiere, Biol. Rev. 10 (1935). — Über die osmoregulatorische Funktion der Aalkiemer. Z. vgl. Physiol. 18 (1933).

Blut aufgenommen. Durch diese wichtige Entdeckung ist unsere Vorstellung von Wasser- und Salzhaushalt der niederen Tiere auf eine ganz neue Basis gestellt worden.

Im Kampfe gegen die Aussüßung verfügt der Brackwasserkrebs noch über andere Mittel. Ein Vergleich mit den im hochkonzentrierten Meerwasser lebenden Arten ergibt, daß bei den Brackwassertieren die Haut viel weniger durchlässig geworden ist. Der Einstrom von Wasser sowie das Austreten von Salzen wird also nach Möglichkeit verringert. Der Harn dagegen spielt bei diesem Regulationsprozeß keine Rolle, er ist ebenso konzentriert wie das Blut.

Die Süßwassertiere haben sich in ein noch ungünstigeres Medium hineingewagt und müssen daher ihre Anstrengungen, ihr Leben zu erhalten, verdoppeln. KROGH¹ hat in einer großangelegten Studie den Nachweis geführt, daß die Fähigkeit, Ionen durch die Haut aufzunehmen, bei diesen Tieren maximal entwickelt ist. Manche von ihnen sind imstande, auch die letzten Spuren von Salz aus dem Wasser zu entfernen. Als etwas Neues kommt jedoch hinzu, daß die Süßwassertiere auch ihren Harn in den Dienst der Aufrechterhaltung der Salzkonzentration des Blutes stellen. Der Flußkreb, die Teichmuschel sowie die Süßwasserfische erzeugen alle einen Harn, der wesentlich salzärmer ist als das Blut. Das osmotische Eindringen des Wassers durch die Haut beziehungsweise die Kiemen wird also zum Teil kompensiert durch die Abgabe eines Harns, der selbst fast reines Wasser ist. Was an Salzen verlorengeht, kann durch den Absorptionsmechanismus der Haut leicht wieder zugeführt werden. In anderer Hinsicht verhalten sich jedoch die Süßwassertiere untereinander verschieden. So haben die Flußkrebse die Undurchlässigkeit ihrer Haut bis zur Vollkommenheit gesteigert. Wenigstens gibt dies MALOEUF für den amerikanischen Flußkreb *Cambarus* an. Die Flußmuscheln dagegen haben eine Durchlässigkeit ihrer Haut beibehalten, die wahrscheinlich nicht geringer ist als bei den Meerestieren.

Im folgenden sei das Wesen des Wasserhaushalts der Wassertiere durch einige Beschreibungen ergänzt, die sich auf einzelne Tiergruppen beziehen. Bei den Protozoen spielt, wie seit langem bekannt ist, die kontraktile Vakuole eine entscheidende Rolle. Es ist dies eine meist kugelige, mitunter aber auch anders geformte Blase, die dicht unter der Hautschicht gelegen, ihren Inhalt rhythmisch nach außen entleert. Der Gedanke, daß dieses merkwürdige Organ der Regulierung des Wasserhaushalts dient, findet sich zum erstenmal in einer Arbeit von HARTOG, 1888. Er stützt sich zum großen Teil auf die Tatsache, daß alle Süß-

wasserprotozoen eine kontraktile Vakuole besitzen, während sie den marinen Arten meist fehlt. Die Osmohypothese besagt folgendes. Da die Zelle Salze enthält, das Süßwasser dagegen solche nur in Spuren, muß ständig Wasser durch die Haut des Infusors nach innen eindringen. Dies müßte zum Anschwellen und schließlich zum Platzen des Tieres führen. Die kontraktile Vakuole verhindert dies, indem sie das eingedrungene Wasser rhythmisch wieder herauswirft. Versuche, die von zahlreichen Autoren angestellt wurden, scheinen diese Hypothese zu bestätigen. Man findet in solchen Versuchen stets, daß die Frequenz der Entleerungen abnimmt, wenn man den Salzgehalt des Außenwassers erhöht.

Blepharisma nach GAW

Gefrierpunktniedrigung Außenmedium	Frequenz der Kontraktilen Vakuole
0,09	1,284 pro min
0,26	1,204 „ „
0,36	1,155 „ „
0,49	1,041 „ „
0,66	0,952 „ „
0,75	0,854 „ „
0,80	0,705 „ „

Die ganze Hypothese geriet aber wieder ins Wanken durch die Behauptung ADOLPHS¹, daß bei *Amoeba* die Menge des ausgeschiedenen Wassers unabhängig vom osmotischen Druck sei. ADOLPH war merkwürdigerweise der erste, der sich nicht damit begnügte, die Frequenz der Entleerungen zu zählen. Er maß zugleich den Durchmesser der Blase und berechnete aus beiden Daten die wirkliche Wassermenge. Indessen müssen seine Angaben wohl doch auf einem Irrtum beruht haben. Spätere Untersucher, die sich der gleichen Methode bedienten, fanden eine deutliche Beziehung zwischen der entleerten Wassermenge und dem Salzgehalt des Außenmediums. Als Beispiel sei eine Arbeit meines Schülers MÜLLER² über verschiedene Brackwasserinfusorien angeführt.

Zoothamnium

Salzgehalt des Außenmediums	Entleerte Wassermenge
14,5 ‰	4,6 cm ³ pro sec
12,2 ‰	8,3 „ „ „
9,9 ‰	11 „ „ „
7,6 ‰	26 „ „ „
5,2 ‰	36 „ „ „
2,9 ‰	46 „ „ „

¹ A. KROGH, Osmotic regulation in aquatic animals. Cambridge 1939. — Osmotic regulation in freshwater fishes by active absorption of chloride ions. Z. vgl. Physiol. 24 (1937). — Osmotic regulation in aquatic animals. Cambridge 1939. — Osmotic regulation in the frog by active absorption of chloride ions. Skand. Arch. Physiol. 76 (1937).

¹ E. F. ADOLPH, The metabolism of water in *Amoeba* as measured in the contractile Vakuole. J. exper. Zool. 44 (1926).

² R. MÜLLER, Die osmoregulatorische Bedeutung der kontraktilen Vakuolen von *Amoeba proteus*, *Zoothamnium hicketes* und *Frontonia marina*. Arch. Protokde 87 (1936).

Bei *Frontonia marina* war sogar eine Steigerung auf das 25fache nachweisbar.

Der Osmohypothese stellte sich jedoch sehr bald eine neue Schwierigkeit entgegen. Verschiedene Autoren, als erste Fräulein EISENBERG, 1925/29, machten die sehr erstaunliche Beobachtung, daß die Frequenz der Vakuole nach längerer Versuchsdauer immer wieder zur Norm zurückkehrt. Im langfristigem Versuch ergibt sich also im Gegensatz zum kurzfristigen keine Beziehung zwischen dem Vakuolenspiel und dem Salzgehalt des Außenmediums. Besonders beweisend sind die Zahlen, die OBERTHÜR¹ bei einer Binnenlandrasse von *Frontonia marina* erhielt, die in Salzgräben in Mitteldeutschland vorkommt.

Salzgehalt in ‰	Intervall zwischen 2 Pulsationen
0,0	171,6 pro sec
0,8	170,5 „ „
2,8	172,7 „ „
6,4	167,4 „ „
10,4	170,9 „ „

Der Autor selbst hat aus seinen Befunden geschlossen, daß die Osmohypothese hier keine Geltung habe. Man kann aber sehr wohl zu einer Aufklärung des bestehenden Widerspruches gelangen, wenn man den Salzhaushalt des Infusors in Betracht zieht. Für die Höhe der Frequenz ist offenbar nicht die absolute Größe des osmotischen Drucks des Außenmediums maßgebend, sondern die Differenz zwischen Außen- und Innendruck. Wird das Infusor vor normalem Salzwasser in verdünntes gesetzt, so dringt nicht nur Wasser ein, sondern es werden, wie bereits besprochen wurde, zugleich Salze nach außen entleert. Folglich wird der anfangs sehr hohe osmotische Druckunterschied ständig verringert. Sobald er die normale Größe wie zu Anfang erreicht hat, muß auch die Frequenz des Vakuolenspiels wieder die normale sein. Man ersieht hieraus, daß es der Natur nicht darauf ankommt, im Innern der Zelle einen bestimmten osmotischen Druck aufrechtzuerhalten, sondern nur eine gewisse Hypertonie des Innenmediums.

Wie diese zustande kommt, wissen wir bei den Infusorien noch nicht. Es ist immerhin das wahrscheinlichste, daß auch hier wie bei den Metazoen ein aktiver Absorptionsmechanismus für Ionen existiert.

Besonders eigentümliche Verhältnisse finden sich beim Wasserhaushalt der Seefische. Wie seit langem bekannt ist, unterscheiden sich diese Tiere von den marinen Wirbellosen grundsätzlich dadurch, daß ihr Blut nicht isotonisch, sondern deutlich hypotonisch zum Seewasser ist.

¹ K. OBERTHÜR, Untersuchungen an *Frontonia marina* aus einer Binnensalzquelle, unter besonderer Berücksichtigung der pulsierenden Vakuole. Arch. Prot.kde 88 (1937).

Tierart	Δ Wasser	Δ Blut	Δ Harn	Autor
<i>Anguilla rostrata</i>	1,85°C	0,82°C	0,79°C	SMITH
<i>Anarrhichas lupus</i>	1,73°C	0,68°C	0,63°C	DECKHUYZEN
<i>Scorpaena scrofa</i>	2,15°C	0,71°C	0,65°C	BURIAN

Da sie außerdem einen Harn ausscheiden, der salzärmer als das Blut ist, so verlieren sie fortwährend Wasser. Die Salzkonzentration von Blut und Gewebe müßte daher fortwährend ansteigen. Als erster erkannte DECKHUYZEN¹ dieses eigenartige Problem. Er schrieb: «Es muß ein Organ geben, daß bei den Teleosteen Wasser aus dem Seewasser entgegen dem osmotischen Druck resorbiert oder ein anderes Organ als die Niere, welches Salze ausscheidet.» Der Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung wurde aber erst 1930 von H. SMITH² erbracht. Vor ihm bestand ganz allgemein die Vorstellung, daß die Fische niemals Wasser trinken. In der Tat läßt sich leicht beobachten, daß bei der Nahrungsaufnahme die in die Mundhöhle gelangende Wassermenge am Kiemendeckel wieder austritt und nur die feste Nahrung den Schlund passiert. Trotzdem hat SMITH den Nachweis führen können, daß die Seefische sehr beträchtliche Wassermengen trinken. Er stellte fest, daß nach Verschließung des Schlundes durch einen Gummiballon die Fische rasch an Gewicht abnehmen, dagegen an Gewicht ständig zunehmen, wenn man ihnen die Harnpapille abbindet. Auch durch Einsetzen des Fisches in gefärbtes Wasser und den Nachweis des Farbstoffs im Darmtraktus läßt sich die Wasseraufnahme durch den Mund unschwer beweisen. Das getrunkene Seewasser ist nun aber sehr salzreich, und daher würde dieser ganze Mechanismus dem Fisch gar nichts nützen, würde nicht zugleich durch ein anderes Organ die Ausscheidung der Salze bewirkt. SMITH vermutete, daß die Kieme der Ort der Salzausscheidung sei; KEYS³ bewies dies beim Aal. Er benutzte ein Herzkienpräparat, bei welchem Herz und Kieme von einer physiologischen Salzlösung durchströmt wird, während vom Maul aus eine andere Salzlösung außen an den Kiemen vorbeifließt. Nach einiger Zeit ist zu beobachten, daß die Salzkonzentration des Außenmediums zu, die des Innenmediums abgenommen hat.

Der ganze Vorgang ist aber doch so merkwürdig, daß die Frage naheliegt, wie er entstanden sein möge. Wären die Seefische im Meere entstanden, so hätten sie wohl bestimmt wie die Wirbellosen des Meeres ein zum Meerwasser isotonisches Blut. Von diesem Gedanken ausgehend, hat nun SMITH die auf den ersten

¹ M. C. DECKHUYZEN, Ergebnisse von osmotischen Studien, namentlich bei Knochenfischen. Bergens Mus. Aarb. 1904.
² H. W. SMITH, Water regulation and its evolution in the fishes. Quart. Rev. Biol. 7 (1932).
³ A. B. KEYS, The mechanism of adaptation to varying salinity in the common eel and the general problem of osmotic regulation in fishes. Proc. roy. Soc., B. 112 (1933).

Blick paradoxe Hypothese erdacht, daß die Seefische aus dem Süßwasser stammen. Sie haben daher das Bestreben, die geringe Salzkonzentration ihres Bluts, die sie ererbt haben, aufrechtzuerhalten und bedienen sich hierzu der geschilderten Regulationen. Diese Hypothese gewinnt nun sehr an Beweiskraft durch den folgenden Parallelfall. Wir kennen einen zu den Euphyllipoden gehörigen kleinen Krebs, *Artemia salina*, der in stark salzhaltigen Binnengewässern lebt. Seine ganze Verwandtschaft lebt im Süßwasser, so daß in diesem Falle kein Zweifel besteht, daß *Artemia* aus dem Süßwasser ins Salzwasser eingewandert ist. Auch bei diesem Krebs ist nun das Blut hypotonisch zum Außenmedium genau wie bei den Seefischen.

Während der Wasserhaushalt der echten Wassertiere, wie geschildert wurde, im großen und ganzen als geklärt gelten kann, finden sich bei den Amphibien, die sowohl im Wasser als auch am Lande leben, noch manche ungelösten Probleme. Als Beispiel seien die Frösche genannt. Die Frösche leiten sich stammesgeschichtlich ohne Zweifel von Wassertieren ab und verbringen daher ihre Jugendzeit als Kaulquappen ganz im Wasser. Es ist daher verständlich, daß sich der Frosch, solange er sich im Wasser aufhält, wie ein echtes Wassertier verhält. Seine Haut läßt große Wassermengen osmotisch eintreten, während die Niere das überschüssige Wasser wieder abgibt. Der Salzverlust wird durch den Ionen-Absorptionsmechanismus der Haut gedeckt. Durch das Maul wird niemals Wasser aufgenommen.

Der Frosch hat nun aber die schwierige Aufgabe, den Anforderungen des Wasserlebens und des Landlebens in gleicher Weise gerecht zu werden. Am Lande sind nun die Verhältnisse grundsätzlich verschieden. Hier besteht für den Frosch stets die Gefahr der Austrocknung, da die Verdunstung durch die stets feuchte Haut außerordentlich groß ist. Sie kommt nach REY¹ der Verdunstung einer gleich großen Wasserfläche nahezu gleich. Theoretisch ist daher zu erwarten, daß der Frosch seinen Organismus in irgendeiner Weise umstellt, wenn er das Milieu wechselt.

Nun hat man frühzeitig erkannt, daß die Froschhaut sehr bemerkenswerte Eigenschaften besitzt. REID² benutzte die lebende Froschhaut als Membran in einer Art Osmometer und konnte feststellen, daß Flüssigkeiten von außen nach innen transportiert werden, auch dann, wenn zu beiden Seiten der Haut sich die gleiche Flüssigkeit befindet. Dies beweist das Vorhandensein besonderer Zellkräfte. HUF³ hat den REIDSchen

Versuch mit der Abänderung so wiederholt, daß er aus der Froschhaut ein geschlossenes Säckchen machte, das außen und innen von RINGERScher Flüssigkeit gespült wurde. Es ergab sich, daß nach einiger Zeit nicht nur das Gewicht des Säckchens zugenommen hatte, sondern auch die Konzentration der Innenflüssigkeit. Zur Erklärung dieser auffallenden Erscheinung hat HUF an eine recht komplizierte elektroosmotische Flüssigkeitsüberführung gedacht. Dies ist aber keineswegs erforderlich. Das Primäre ist der Ionen-Absorptionsmechanismus der Haut, den wir ja schon von anderen Tieren her kennen. Durch ihn kommt auch bei anfänglicher Gleichheit der Innen- und Außenflüssigkeit ein osmotisches Gefälle zustande. Die Folge hiervon ist, daß Wasser nachgesaugt wird. Wie man sieht, zeigt die Froschhaut letzten Endes kein außergewöhnliches Verhalten.

Sehr bemerkenswert ist nun aber, daß die Fähigkeit der Haut, Wasser aufzunehmen, durch gewisse Eingriffe verändert werden kann. ADOLPH¹ bewies, daß Verletzungen des Gehirns zu einer solchen Änderung führen. Sehr viel wichtiger als dies ist die Tatsache, daß Injektion von Säugetier-Hinterlappenhormon (Pituitrin) eine erhebliche Vermehrung der Wasseraufnahme bewirkt (POHLE, 1920, STEGGERDA, 1931, GRANAAT und HILLESUM², 1939), während sich die Harnabgabe kaum ändert. Dies zeigt aufs deutlichste die folgende Tabelle.

Frosch, Wasseraufnahme und Harnabgabe nach GRANAAT und HILLESUM

Mit Pituitrin injizierte Tiere	Mit Wasser injizierte Tiere			
	Versuch I	Versuch II	Versuch I	Versuch II
Gewichtszunahme in 5 Stunden . . .	4,10 g	4,75 g	1,60 g	2,15 g
Harnabgabe in 5 Stunden . .	1,70 g	2,10 g	1,55 g	1,90 g
Aufnahme durch die Haut	2,40 g	2,65 g	0,01 g	0,25 g

STEGGERDA, 1937, hat ferner einige recht interessante vergleichende Beobachtungen gemacht. Die Fähigkeit zur Wasseraufnahme und Speicherung, unter der Einwirkung des Pituitrins, ist am größten bei terrestrischen Amphibien (*Bufo americanus* 45% Gewichtszunahme), am kleinsten bei Wassertieren (*Necturus maculatus* 4%). Die amphibiotischen stehen in der Mitte (*Rana pipiens* 18%).

¹ P. REY, Rôles du rein et de la peau dans les échanges d'eau chez la grenouille. C. r. Soc. Biol. 118 (1935). — Recherches expérimentales sur l'économie de l'eau chez les Batraciens. I. u. II. Ann. Physiol. 13 u. 14 (1937/38).

² E. W. REID, Osmosis experiments with living and dead membranes. J. Physiol. 11 (1890).

³ E. HUF, Über den Anteil vitaler Kräfte bei der Resorption von Flüssigkeit durch die Froschhaut. Pflüg. Arch. 236 (1935).

¹ E. F. ADOLPH, The skin and the kidneys as regulators of the water content of frogs. Amer. J. Physiol. 76 (1926). — Influences of the nervous system on the intake and excretion of water by the frog. J. cell. a. comp. Physiol. 5 (1934).

² J. HILLESUM und D. GRANAAT, L'absorption cutanée de l'eau chez la grenouille après l'exclusion de la fonction des reins. Acta brev. néerland. Physiol. 5 (1935).

Aus diesen Daten kann man nun, ohne allzu große Kühnheit, einen Rückschluß ziehen auf das verschiedene Verhalten des Land- und des Wasserfroschs. Die Bereitschaft zur Wasseraufnahme muß beim Landfrosch, der der Austrocknung ausgesetzt ist, größer sein. Folglich ist anzunehmen, daß der Frosch, wenn er sich ans Land begibt, ein dem Pituitrin ähnliches Hormon ins Blut schickt. Der Experimentalbeweis für diese Hypothesen steht jedoch noch aus.

Es ist möglich, daß auch der Harnfluß durch ein Hormon reguliert wird. Jedenfalls ist es auffallend, daß der Land- und der Wasserfrosch sich in dieser Hinsicht sehr verschieden verhalten. Der im Wasser lebende Frosch produziert eine außerordentlich große Harnmenge, die notwendigerweise der durch die Haut aufgenommenen Wassermenge gleichen muß. Nach REY¹ kann diese Menge in 24 Stunden $\frac{1}{3}$ des Körpergewichts erreichen. Am Lande hingegen ist die Harnproduktion gering und hört gänzlich auf, wenn der Wasserverlust der Gewebe 8–15% erreicht hat. Im einzelnen wissen wir aber noch nicht, wie diese Regulation zustande kommt. Wir kennen zwar ein antiuretisches Hormon. Vergleichende Untersuchungen haben jedoch gelehrt, daß es nur beim Säugetier in beträchtlichen Konzentrationen zu finden ist.

antidiuretisches Hormon. Wirkung verschiedener Hypophysektomien (nach HELLER)

Tierart	Gewicht der Tiere g	m. E. Hormon pro Drüse	m. E. Hormon pro 100 g Tier
Ratte	302	920–1230	300–400
Taube	439	21–41,7	4,8– 9,3
Frosch	29,6	2,3– 4,7	7,8–15,8
Haifisch . . .	1045	2,3– 4,5	0,2– 0,4

Es sieht daher kaum so aus, als ob dieses Hormon im Frosch große Wirkungen entfalten könnte.

¹ P. REY, Rôles du rein et de la peau dans les échanges d'eau chez la grenouille. C. r. Soc. Biol. 118 (1935). — Recherches expérimentales sur l'économie de l'eau chez les Batraciens. I. u. II. Ann. Physiol. 13 u. 14 (1937/38).

Summary

(1) A short account is given of the osmotic regulation of aquatic animals with special consideration of the *Protozoa*, *Crustacea*, and *Vertebrata*.

(2) In the *Protozoa* the contractile vacuole, in spite of some recently uttered doubts, must be understood as an organ of osmoregulation. It does not take care of the maintenance of a certain concentration of salts, but guarantees that the osmotic pressure inside is raised above the outside concentration.

(3) The skin of the *Crustacea* and all other *Evertebrata*—except the insects—is permeable for water and salts in both directions. The blood of the typic sea *Crustacea* is isotonic with seawater, but the inhabitants of brackish and sweet water have a hypertonic blood. This state is maintained chiefly by the ability of the skin to absorb ions from the water.

(4) The blood of the seafishes is hypotonic to seawater. As the urine contains less salts than the blood, the body of the fish ought to become more and more desiccated without the help of special regulations. To avoid this, the fish drinks plenty of seawater and eliminates the salt through the gills.

(5) The Amphibians (frogs) behave like real aquatic animals. Lying in the water, they absorb great quantities of water through the skin and eliminate it through the kidneys. The skin works actively here, absorbing ions from the water. The intake of water is a physical consequence of this fact. The osmotic regulation of the frog is probably regulated by the hypophysis, which contains a special water-hormone.

Weitere Literatur

J. A. FRISCH, The rate of pulsation and the function of the contractile vacuole in *Paramecium multimicronucleatum*. Arch. Prot.kde 90 (1937). — A. HERFS, Die pulsierende Vakuole der Protozoen im Schutzorgan gegen Aussüßung. Arch. Prot.kde 44 (1922). — W. LUDWIG, Der Betriebsstoffwechsel von *Paramecium caudatum*. Zugleich ein Beitrag zur Frage nach der Funktion der kontraktilen Vakuolen. Arch. Prot.kde 62 (1928). — E. BERGER, Über die Anpassung eines Süßwasser- und eines Brackwasserkrebse an Medien von verschiedenem Salzgehalt. Pflüg. Arch. 228 (1931). — R. CONKLIN und A. KROGH, A note on the osmotic behaviour of *Eriocheir* in concentrated and *Mytilus* in dilute seawater. Z. vgl. Physiol. 26 (1938). — FR. HERRMANN, Über den Wasserhaushalt des Flußkrebse, Z. vgl. Physiol. 14 (1931). — E. BERGER und A. BETHE, Die Durchlässigkeit der Körperoberflächen wirbelloser Tiere für Iodionen, Pflüg. Arch. 228 (1931). — H. PETERS, Über den Einfluß des Salzgehalts im Außenmedium auf den Bau und die Funktion der Exkretionsorgane dekapoder Crustaceen, Z. Morph. u. Ökol. 30 (1935). — E. SCHWABE, Über die Osmoregulation verschiedener Krebse. Z. vgl. Physiol. 19 (1933). — J. HENSCHEL, Wasserhaushalt und Osmoregulation von Scholle und Flunder. Wiss. Meeresunters. 22 (1936).

Les états de la matière dans la pétrogénèse profonde

Par LOUIS GLANGEAUD, Besançon

(Suite)

7^o Diffusion sous pression ordinaire

a) Généralités

Les théories de la diffusion à la température ordinaire ont été bien établies par de multiples expériences appuyées sur des travaux mathématiques. La théorie moderne de la diffusion ne fait pas de distinction entre les liquides et les solides. L'expérience montre, que, déjà sous la pression atmosphérique l'ensemble des solides ne se sépare pas nettement pour les vitesses de diffusion de l'ensemble des liquides (fig. 14).

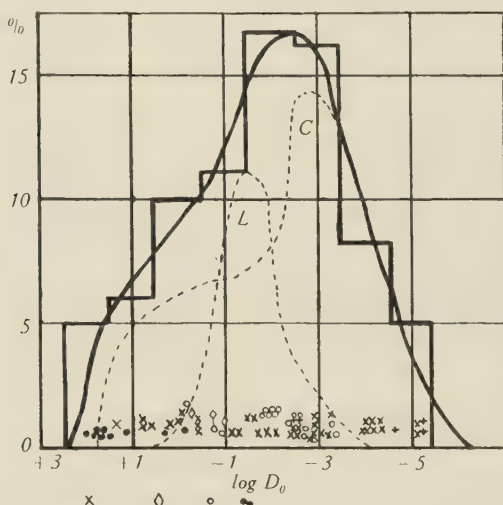


Fig. 14. Courbes en tirets: fréquence des vitesses de diffusion dans les liquides (L), les solides (C) (d'après R. M. BARRIER); courbe en traits pleins = courbe générale des fréquences. En ordonnées: fréquence des coefficients de diffusion pour chaque catégorie. En abscisses: les coefficients de diffusion (échelle logarithmique).

La théorie des migrations par centre de désordre (Fehlordnungstheorie) s'applique, dans les deux cas. Pour qu'un atome puisse se déplacer, il faut deux conditions essentielles.

1^o Les forces d'agitation thermique ou d'autres forces répulsives doivent atteindre une intensité suffisante pour le faire sortir de sa « cage de potentiel ».

2^o Il doit trouver, dans la région qu'il va gagner, une place (lacune), pour se loger, soit parce que la place était initialement vide, soit parce qu'il repousse les autres atomes. On voit ainsi qu'une diffusion déclenche un mouvement de perturbation qui se propage de proche en proche. De nombreuses combinaisons ont pu être envisagées par les auteurs.

Quel que soit le processus de détail, une diffusion est donc liée à un état de désordre lacunaire localisé à la zone de diffusion. Toute augmentation statistique du désordre facilitera la diffusion. C'est notamment le cas pour l'agitation thermique; mais aussi pour les phé-

nomènes de renversement des champs interfaciaux par augmentation de pression. Cette notion de la probabilité d'un désordre se traduit par la formule générale de la diffusion donnée par la théorie cinétique

$$D = D_0 e^{-q/RT}$$

ou D_0 est la constante de diffusion, q est l'énergie d'activation, R la constante des gaz et T la température absolue.

On peut concevoir 4 sortes de mécanisme schématiques principaux de formation des lacunes dans les cristaux; nous appellerons du nom de ceux qui les ont proposés = types SCHOTTKY, FRENKEL, EYRING et BERNAL¹.

Dans le type SCHOTTKY (fig. 7), qui peut se concevoir dans un cristal simple à basse température et faible pression, un certain nombre d'atomes s'éloignent de la surface, par un processus quelconque. Ils provoquent derrière eux, la formation de vide dans le cristal. Cette lacune se propage à l'intérieur de celui-ci. C'est la diffusion par évaporation et dissolution vers l'extérieur du cristal.

Dans le type FRENKEL, qui se produit aussi à basse température et basse pression, un atome du cristal peut quitter sa position normale dans un point du réseau et prendre une position interstitielle non précédemment occupée (fig. 15).

Les calculs effectués en partant de ces deux mécanismes, montrent que ces deux types peuvent exister concurremment dans les cristaux; mais que, pour certains d'entre eux, un des mécanismes est prédominant. C'est celui pour lequel l'énergie d'activation y est la plus faible.

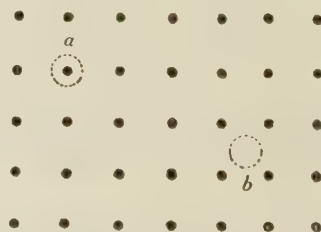


Fig. 15. Atome migrateur interstitiel et lacunes dans la migration du type FRENKEL (d'après MOTT et GURNEY).

Dans le type EYRING (fig. 16), deux atomes changent de place directement. Ce type peut exister dans certains cristaux à trame peu serrée. Un processus de ce type a été admis pour expliquer l'écoulement et la viscosité des liquides et les réactions chimiques sous pression ordinaire. Il a été relié à la vaporisation.

Dans le type BERNAL (fig. 17), il n'y a pas d'atome interstitiels ni de vides. Des glissements spontanés de parties d'un cristal en mosaïque, conduisent à des échanges de place entre deux atomes tels que A et B. Ce dernier mécanisme peut se concevoir dans les cris-

¹ Voir les références bibliographiques dans les paragraphes précédents.

x et liquides très comprimés. Dans ce cas, la diffusion devient un micro-glisement ou micro-écoulement. *à un terme de passage, de dimension moléculaire, entre diffusion atomique, l'écoulement visqueux et l'écoulement plastique dont nous parlerons dans 8°.*

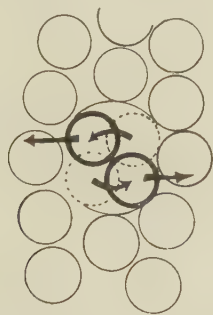
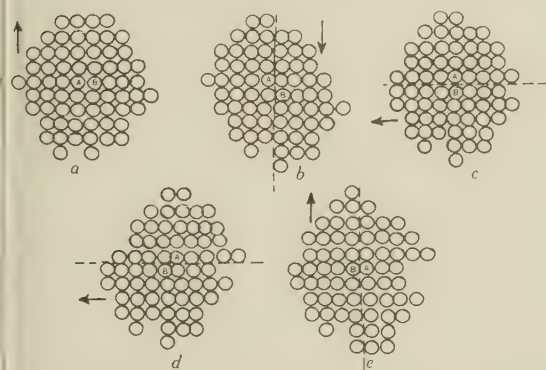


Fig. 16. Migration atomique ou moléculaire du type EYRING (d'après DARMOIS).



17. Diffusion du type BERNAL a, b, c, d, e, représentent les étapes successives aboutissant au déplacement des atomes A et B.

Les mécanismes EYRING et les types BERNAL, sont probablement ceux qui se réalisent dans les milieux très visqueux comme les bains de silicate fondu.

b) Diffusion dans les silicates

On conçoit aisément d'après les renseignements que nous venons de donner, que la diffusion dont le mécanisme s'apparente à celui de l'écoulement visqueux, est d'autant plus lente, que le milieu sera plus visqueux. Les résultats obtenus par BOWEN¹ pour les silicates sont particulièrement nets dans le cas de mélange de silicate fondu.

Il indique que «la diffusivité moyenne du pyroxène dans la plagioclase fondue Ab_2-An_1 ($Ab_2 =$ albite et $An_1 = \frac{1}{3}$ anorthite) est de $k:0,015$ en cm^2 par jour; dans un mélange Ab_1-An_1 , $k = 0,14$. Pour Ab_1-An_2 , $k = 0,2$. Nous constatons que k s'accroît progressivement et en même temps que la quantité d'anorthite contenue dans le mélange. Or, il est bien connu que la viscosité du liquide de fusion des plagioclases augmente avec la teneur en albite».

Tous les résultats confirment que la vitesse de diffusion varie en raison inverse de la viscosité qui dé-

pend elle-même de la composition et de la cristallinité. Les valeurs que BOWEN donne ainsi pour les coefficients de diffusion dans les silicates fondus, sont beaucoup plus petites que celles du sel dans l'eau et sont égales ou supérieures aux vitesses de diffusion d'une partie des milieux cristallisés. C'est ainsi que la vitesse de diffusion de l'antimoine dans l'argent, est de $5,3 \cdot 10^{-4}$, de l'or dans le plomb $4,9 \cdot 10^{-1}$, du cuivre dans le sélénure d'argent de $15,5 \cdot 10^{-5} cm^2/sec$, tandis qu'elle atteint, au maximum, $2,9 \cdot 10^{-6} cm^2/sec$ dans les bains de silicates fondus étudiés par BOWEN.

Sur la figure 14, donnant les vitesses de diffusion, les silicates fondus se placent ainsi à l'intérieur de la zone des solides. Les valeurs pour les silicates fondus sont comparables à ceux de certains solides métalliques et de liquides organiques très visqueux. Partant des données expérimentales, BOWEN a calculé les temps qui seraient nécessaires pour permettre d'établir l'équilibre entre les constituants de deux parties d'un réservoir de silicates fondus. DE GROOTH arrive, en appliquant les formules de DOETSCH à des chiffres, à peu près analogues.

Il faut quelques minutes pour établir l'équilibre entre les constituants, sous l'action d'un gradient de température de $100^\circ C$ portant sur 1 mm, mais il faut 10^7 années pour 1 km. Si le milieu était dans l'état cristallin et en appliquant les chiffres obtenus pour les composés métalliques à diffusion rapide, à la température de $900^\circ C$, l'état d'équilibre serait atteint dans un solide cristallin, en 20 jours pour 1 mm et $5 \cdot 10^{10}$ années pour 1 km.

Même pour un état liquide, il est donc nécessaire, pour expliquer les diffusions à grande distance dans les batholites, le métamorphisme général et les différenciations, de faire intervenir d'autres phénomènes que ceux de diffusion à l'état solide ou liquide, tels qu'ils sont connus sous pression atmosphérique. Dans un état liquide, on a utilisé les théories de la différenciation - cristallisation par gravité, du magmatic-stopping, le phénomène de SORET et le phénomène thermogravitationnel de CLUSIUS et DICKEL. Dans les masses à l'état solide, on peut faire jouer le film intergranulaire, le shearing stress, le rôle «minéralisateur» de certains ions, Fl , Cl , OH et l'action des fortes pressions à l'échelle moléculaire. Nous n'examinerons que l'action de la pression.

8° Les états de déséquilibre et de désordre sous la pression atmosphérique

Les notions que nous venons d'énumérer sur la structure des cristaux des verres et des liquides, font entrevoir le rôle prédominant des désordres statistiques locaux dans les propriétés physiques et les vitesses de réaction des milieux cohérents, cristallins ou liquides. Plusieurs mécanismes peuvent provoquer du désordre à l'échelle atomique.

¹ N. L. BOWEN, J. Geol. 29, 295-317 (1921).

a) A une température donnée, l'agitation thermique fait sortir de la « cage » des liquides ou de la « maille » des réseaux cristallins, un nombre plus ou moins grand d'ions ou de molécules qui avaient atteint un degré de vibration suffisant pour ce déplacement. Il a été possible de fixer le nombre de ces éléments en voie de vagabondage, par des méthodes statistiques. Il est évidemment plus élevé dans les liquides que dans les solides.

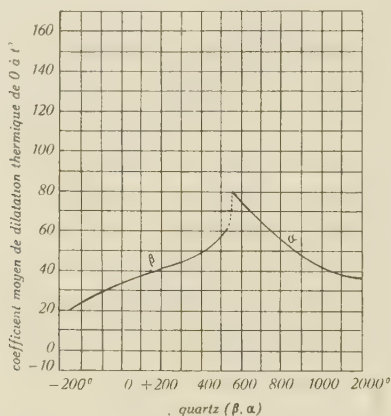


Fig. 18. Variation du coefficient de dilatation du quartz α et β .

b) Un deuxième mécanisme est celui où, à une température déterminée, il se produit brusquement une modification polymorphique de la distance et des liaisons des atomes. C'est notamment le cas pour le passage du quartz α au quartz β (fig. 18). Dans un tel cas, la capacité de réaction du milieu cristallin augmente brusquement dans un très court intervalle dans des proportions très considérables. HEDWALL et SJÖMAN¹ ont, en effet, montré que, pendant cette transformation à 573° C, la liaison des atomes s'est relâchée à un tel point qu'en présence d'oxyde ferrique, les molécules de fer s'introduisent dans le réseau de la silice et effectuent une réaction chimique.

A plusieurs degrés au-dessous de 573° C et entre 573° C et 900° C, la diffusion de l'oxyde de fer dans le quartz ne se produit plus. Elle est donc liée à une transformation brusque du réseau qui peut se produire dans l'espace de quelques secondes par une variation des fonctions d'onde électronique. A 900° C, en chauffant de l'oxyde de fer ou de la cristobalite, on n'arrive pas à introduire de cette manière, les molécules d'oxyde de fer dans le réseau malgré la température beaucoup plus élevée. HEDWALL et SCHILLER² ont, de même observé le même phénomène en présence d'oxyde de zinc, d'oxyde de cuivre, d'oxyde de nickel.

c) Les phénomènes de déséquilibre rapide, peuvent être produits par tous les facteurs qui diminuent la stabilité du réseau, et augmentent la capacité de

réaction du milieu cristallin. Ce sont, notamment la chaleur, les transformations cristallographiques, les transformations ioniques, l'introduction de particules étrangères au réseau et les tensions électriques.

Nous verrons comment l'action de la pression au delà d'une certaine limite peut apporter, aussi d'importantes perturbations à l'état d'équilibre quasi permanent des cristaux.

Les phénomènes décrits pour le passage du quartz α au quartz β , se produisent dans toutes les transformations instantanées dans lesquelles les atomes changent de place très rapidement.

d) Un troisième exemple de cet état instable de la matière avec lacune et ions mobiles, est donné par les cristaux de cristobalite (SiO_2) dans lesquels il n'existe pas un réseau fini avec intervalles fixes entre les ions. En étudiant la transformation de la cristobalite $\beta \rightarrow \alpha$, on est amené à penser qu'une partie des ions d'oxygène de ce corps, sont indépendants du groupement rigide de la molécule de silice. Leur état de vagabondage est d'autant plus accusé que le réseau est plus lâche (fig. 19) et que les atomes d'oxygène sont plus éloignés du silicium. Le nombre d'atomes d'oxygène ayant une telle indépendance dépend, en grande partie, des conditions thermiques dans lesquelles la cristobalite a été formée. On a donc admis qu'il existait, dans la cristobalite α , des chaînes de silice plus ou moins indépendantes. Ces chaînes fixent la position axiale de innombrables cristallites de la cristobalite β qui se dé-

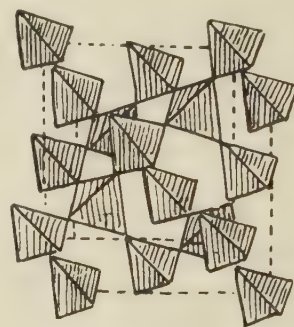


Fig. 19. Structure lâche du réseau de la cristobalite (SiO_2) (d'après NIGGLI).

veloppent à température plus basse, au-dessous du point de transformation (fig. 20). On aperçoit un éclaircissement qui passe qu'on appelle réaction de la cristobalite.

L'influence du passé thermique de la cristobalite se traduit par le fait que les cristobalites formées à basse température, ont une densité se rapprochant de celle du quartz. Les intervalles interatomiques doivent donc être assez petits. Au contraire, la cristobalite provenant de la tridymite a une densité qui se rapproche de celle des liaisons interatomiques plus lâches.

Sous l'action de la température, le relâchement des réseaux se manifeste par différents signes physiques précurseurs, notamment la dilatation, et d'autres symptômes physiques, déjà bien au-dessous des points de

¹ J. A. HEDWALL et P. SJÖMAN, Z. Elektrochem. 37, 130-142 (1931).

² J. A. HEDWALL et G. SCHILLER, Z. anorg. allg. Chem. 221, 97-102 (1934).

nsformation des différentes formes de la silice et des
ints de fusion des silicates.

La transformation du quartz β en α qui paraît brutale
x environs de 900°C , s’amorce en réalité à 50°C
-dessous de cette température. C’est ainsi que, au-

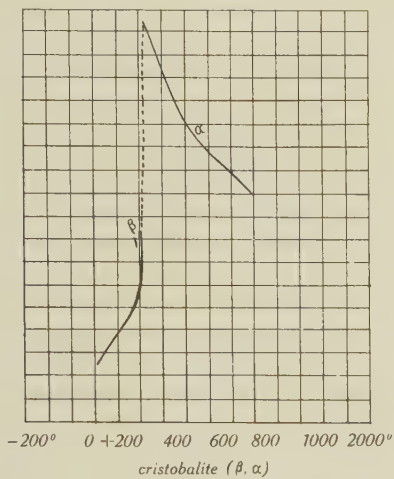


Fig. 20. Courbe de dilatation thermique de la cristobalite.

ssous de la température de fusion, se produisent déjà
s transformations et réactions à l’état solide indiquant
e augmentation de la mobilité des composants. D’après
RDES¹, la marge de réactions à l’état solide, pré-
lant la température de fusion, s’étend sur une zone
i atteint $0,7\ T_f$ pour les métaux, $0,5\ T_f$ pour les sels,
et $0,1\ T_f$ pour les corps composés, T_f étant le point
fusion en degrés absolus. Dans le cas des silicates,
te marge paraît être seulement de $0,1\ T_f$. Pour un
icate fondant à 1400°C , les réactions à l’état solide
mmencent à être importantes seulement à partir de
 160°C .

Ainsi les réactions à l’état solide paraissent représenter
stade précurseur de la fusion.

e) L’étude de la mullite ($3\text{Al}_2\text{O}_3, 2\text{SiO}_2$), minéral
paraissant dans les briques cuites, montre que cette
èce présente un *réseau statistiquement incomplet* et
al déterminé. La sillimanite ($\text{Al}_2\text{O}_3\text{SiO}_2$) qui se forme
température plus basse, dans les phénomènes géolo-
iques de métamorphisme et dans des conditions de
abilité plus grande, offre un réseau mieux défini. La
mullite peut être considérée comme un état de la
atière intermédiaire entre celui, bien cristallisé, de la
sillimanite et les bains de silicates fondus. Quand on
aintient la mullite à une température suffisante si-
ée *au-dessous de son point de fusion*, on voit que le
icium est chassé progressivement du réseau de la
mullite, par suite de la tendance que présente le corin-
n à cristalliser précocement sous forme stable. Ce
phénomène d’instabilité et de décomposition qui se
oduit au-dessous du point de fusion de la mullite,
t accéléré par la présence d’ions étrangers et notam-

ment d’alcalins qui augmentent le désordre statistique
de ces cristaux d’après SKOLA¹.

f) *Action des éléments fluidifiants.* Les ions étrangers
et notamment l’oxyde de fer, jouent, en effet, une action
considérable dans les mélanges des silicates à haute
pression et température élevée par suite des déséqui-
libres qu’ils produisent dans les réseaux cristallins.
C’est probablement par un tel mécanisme que les
éléments alcalins ou l’eau abaissent fortement la tem-
pérature de fusion des minéraux du granite sous pres-
sion, d’après les expériences de GORANSON² (fig. 26).
La température de ramollissement des briques dans
les fours de cuisson (fig. 21) est de même abaissée par
l’oxyde de fer.

De nombreux autres exemples pourraient être four-
nis pour montrer comment, *déjà sous la pression at-
mosphérique*, apparaissent des zones de déséquilibre
plus ou moins étendues au-dessous des points de fu-
sion. L’étude du ramollissement des verres, au-dessous
de leur point de fusion, a donné, notamment, des
renseignements extrêmement intéressants à ce sujet.

9° Les états dynamomorphes expérimentaux

a) Si les états cristallins, vitreux, liquides, précédem-
ment décrits, sont familiers, aux physiciens et aux
chimistes, il n’en n’est pas de même des états dynamo-

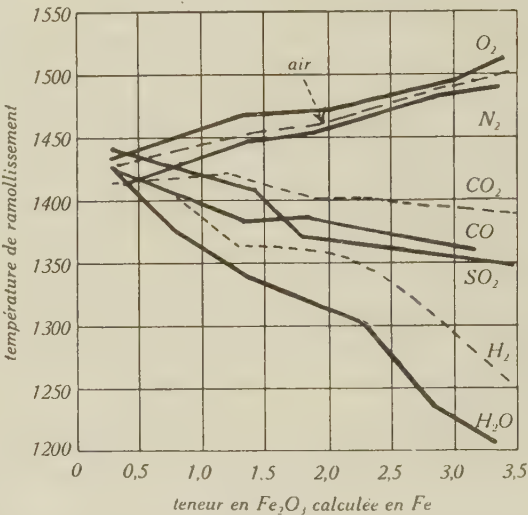


Fig. 21. Influence de la teneur en Fe_2O_3 (en abscisse) et de l’in-
fluence de l’atmosphère gazeuse (O , CO_2 , etc.) du four sur le ramol-
lissement des briques (en ordonnées: température de ramollissement)
(d’après VICKERS).

morphes. Mais ces derniers sont connus des tectoniciens
et des pétrographes sous l’aspect des structures cata-
clastiques. Les géologues de l’école française, n’attri-
buent pour la plupart, actuellement qu’une faible

¹ E. KORDES, Z. anorg. allg. Chem. 149, 67 (1925); Ker. Rund., 768 (1927).

² R. W. GORANSON, Amer. J. Sci. 23, 227-236 (1932); idem, 35A, 71-91 (1938); Amer. Miner. 22, 490 (1937); Trans. Amer. Geophys. Union 18, 247 (1937).

¹ V. SKOLA, Sklarske Rozhledy 13, 23-29, 35-39, 52-56, 71-74 (1936).

² R. W. GORANSON, Amer. J. Sci. 23, 227-236 (1932); idem, 35A, 71-91 (1938); Amer. Miner. 22, 490 (1937); Trans. Amer. Geophys. Union 18, 247 (1937).

importance au phénomène dynamique par réaction contre le rôle exagéré que ROSENBUSCH avait accordé à des phénomènes dans le métamorphisme (dynamométamorphisme sans apport).

Or, les travaux de DALE¹ (1923), TAMMANN et MORITZ² (1934), ont montré la grande importance de l'état de broyage dans les réactions entre le quartz, les oxydes et les silicates. Ce broyage n'intervient pas seulement par l'augmentation de la finesse du grain, mais aussi par un *état de perturbation spécial* qui modifie

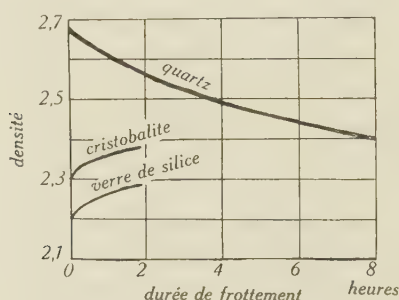


Fig. 22. Variation de la densité suivant la durée de broyage pour des poudres de quartz, de cristobalite et des verres de silice (d'après TAMMANN et MORITZ).

la surface des cristaux broyés. C'est ainsi que l'on a constaté des variations importantes non seulement de la capacité de réaction de tels cristaux broyés, mais aussi de la *chaleur de transformation et de la densité* (fig. 22), caractères qui sont liés à la structure. WIETZEL³ (1921) suppose qu'il se produit une dislocation des chaînes d'anions siliceux et une augmentation des oscillations des électrons. Pendant les phénomènes de tension avec déplacement ou sans déplacement, certaines parties du réseau subissant des déformations, les atomes se rapprochent ou s'éloignent suivant les points. Comme conséquence, les fissures fines, les interfaces avec leurs champs interfaciaux, les surfaces en déséquilibre se sont multipliés. Ces zones de désordre qui sont les résidus des états dynamomorphes augmentent considérablement les zones instables en état réactionnel.

Ainsi que l'ont prouvé TAMMANN et MORITZ² (1934), la densité du quartz (fig. 22) passe de 2,65 à 2,37 après 5 heures de broyage sous de fortes pressions. Ce quartz broyé ne possède plus de chaleur de transformation à 573° C. JACKSON et TRUOG⁴ (1939), ont de même, par broyage des silicates naturels, augmenté considérablement la solubilité. Une partie des liaisons de valence de la silice paraissent avoir été détruites dans cette opération. Dans ces broyages interviennent des *phénomènes complexes*, car les pressions ne sont pas également réparties. Il y a des phénomènes de *stress et*

de shearing stress. Or, on a pu constater des transformations dynamomorphes même dans le cas de pression hydrostatique (confining pressure).

b) *Transformation dynamomorphe d'une seule espèce cristalline*. — On doit, à ce sujet, distinguer l'action de la pression sur des corps homogènes purs, par exemple des cristaux de iode, de chlorure, de métaux alcalins etc., et l'action sur des corps polycristallins polygènes comme les roches naturelles. Dans le corps pur, les atomes et les molécules de chaque côté des faces cristallines, sont de la même nature. Aussi les champs interfaciaux qui apparaissent à la limite de cristaux de nature différente, et l'anamigmatisme, ne pourront pas s'y manifester. Même dans le cas de masses composées d'une seule espèce cristalline, les expériences de BRIDGMANN¹ et les études aux rayons X de JACOBS² montrent que le phénomène est complexe.

BRIDGMANN admet que les corps soumis à des pressions suffisantes, changent de système cristallin. Il y a *transformation polymorphique*. Or, ainsi que nous l'avons vu, pour la transformation du quartz β en quartz α , une transformation polymorphique fait apparaître un état de désordre.

Mais il y a plus. BRIDGMANN a constaté que l'on peut parler d'un point de transformation, mais d'une zone de transition plus ou moins étendue. A l'intérieur de cette zone de transformation JACOBS² a montré, par des études aux rayons X, que les transformations de la masse cristalline sont incomplètes. Ainsi dans le cas d'Ag¹ et de ClO₄ Cs, les grands cristaux subissent la transformation, tandis que les petits restent intacts. Ce phénomène se produisait sous des pressions de 2500 à 4500 kg/cm² représentant des profondeurs de 10 à 15 km dans l'écorce terrestre. BRIDGMANN a ensuite vérifié qu'il fallait dépasser 20000 atm. pour obtenir la transformation complète.

On conçoit que cette *zone de transformation*, avec ses éléments incomplètement modifiés, va être une zone de déséquilibre et de désordre où les vitesses de diffusion, la viscosité et autres caractères mécaniques liés au désordre atomique, seront sérieusement modifiés. Si dans ces cas expérimentaux de masse monocristalline, homogène et dans les corps simples, il se produit de telles perturbations, on peut concevoir que celles-ci seront encore plus importantes dans le cas de roches polycristallines et dans les corps complexes, comme les silicates ou les substances organiques.

Les études de BRIDGMANN³ sur le polymorphisme sous pression, des substances organiques montrent que plus la structure se complique, plus les zones de transition ont tendance à se multiplier.

¹ A. J. DALE, Trans. Cer. Soc. 640-642 (1923-1924).

² G. TAMMANN et G. MORITZ, Z. anorg. allg. Chem. 218, 267-272 (1934).

³ R. WIETZEL, Z. anorg. allg. Chem. 116, 71-95 (1921).

⁴ M. L. JACKSON et E. TRUOG, Proc. Soil Sci. Amer. 4, 136-143 (1939).

¹ P. W. BRIDGMANN, Phys. Rev. 48, 893 (1935); Proc. nat. Acad. Sci. 23, 202 (1937); Proc. amer. Acad. Arts Sci. 72, 45 (1937); 72, 207 (1938); 72, 157 (1938); Phys. Rev. 57, 237 (1940); Proc. amer. Acad. Arts Sci. 74, 21 (1940); 76, 1 (1945).

² R. B. JACOBS, Phys. Rev. 51, 999 (1937); 54, 325 (1938); 54, 468 (1938); 56, 211 (1939).

³ P. W. BRIDGMANN, Proc. amer. Acad. Arts Sci. 72, 227 (1938).

Les travaux de BRIDGMANN sur la compression des corps organiques et les travaux de C. W. BUNN¹ sur le polythène font ressortir que les effets de liaison qui apparaissent dans les corps de plus en plus complexes, permettent plus, dans l'état actuel de la Science, d'interpréter simplement les phénomènes, avec l'aide d'une thermodynamique statique. Or, les silicates se rapprochent, à ce point de vue, plus des corps organiques que des métaux alcalins ou des chlorures simples.

En outre, quand on examine l'inclinaison des zones de transition dans les diagrammes P-T. de BRIDGMANN, on s'aperçoit que le facteur pression est plus important que le facteur température. La zone de transition dans ce diagramme est souvent voisine d'une ligne subverticale. On conçoit immédiatement les conséquences géologiques qui peuvent en découler. Au voisinage de la zone de transition, une variation de pression assez faible peut provoquer une plus grande perturbation que la variation de température correspondante. Le phénomène est encore accentué en présence d'éléments fluidifiants. Nous sommes dans ce que j'ai appelé² une *zone dynamo-sensible*.

c) *Transformation dans le cas de roches polycristallines.* — GRIGGS³ (1936), BRIDGMANN⁴ (1935-37) et GRIGGS et BELL⁵ (1938) ont étudié expérimentalement l'action des hautes pressions sur les roches et les alliages. GOGUEL⁶ a fait des études analogues à pression assez faible, mais dans des conditions très rigoureuses.

Dans leurs expériences GRIGGS et BRIDGMANN ont combiné une pression longitudinale avec une pression hydrostatique latérale (confining pressure) plus ou moins forte. Ils constatèrent alors deux sortes de phénomènes.

Sous une *forte pression hydrostatique générale* (confining pressure) de plus de 8000 atmosphères le calcaire se comporte comme un *corps plastique* et s'écoule, quand on applique à son extrémité, un excès suffisant de pression longitudinale. Par contre, pour un faible déficit de pression longitudinale ou léger excès de pression latérale, il se comporte, contrairement à ce que l'on pourrait supposer, comme une *substance fragile* (pinching-off effect) et les fragments en sont projetés violemment à travers les boîtes de rembourrage dans l'expérience de BRIDGMANN.

Deux explications furent données de ce phénomène, par BRIDGMANN.

Dans la première, il admet qu'il se produit une modification des liaisons intermoléculaires. Dans la

deuxième, il fait l'hypothèse que la rupture était due à la pression du liquide entrant dans les pores de la roche. Si la première hypothèse était vérifiée, par une expérience indiscutable, la théorie du renversement des tensions interfaciales, trouverait une explication parfaite dans le «pinching-off effect» de BRIDGMANN.

D'ailleurs, même dans la deuxième hypothèse, l'intrusion d'un liquide dans un solide, hautement comprimé, pourrait être aussi facilitée par le renversement des tensions interfaciales. De tels phénomènes d'injection sous pression, dans les roches encaissantes, ont d'ailleurs été mis en évidence par EMMONS¹ (1940), à la fin des cristallisations magmatiques.

Les expériences faites par GRIGGS et BELL² sur le quartz apportent d'autres faits encore plus nets dans ce sens. En effet, dans les expériences de GRIGGS et BELL, le milieu qui transmet la pression est du plomb. On ne peut donc ici faire jouer l'hypothèse que du liquide s'introduise dans les fissures. Ces expériences ont montré que le quartz ne présentait pas de déformation, mais uniquement des *ruptures brutales* pour des pressions latérales évaluées à 20000 atmosphères, combinées avec des pressions longitudinales atteignant 138000 atmosphères. Dans ces conditions, le quartz se présente, comme un corps fragile et se rompt en de multiples fragments. Le *renversement des tensions interfaciales* (anamigmatisme) nous paraît être l'interprétation la plus rationnelle du phénomène. En effet, sous les pressions plus faibles existant dans la zone dite cataclastique ou mylonitique, le quartz montre incontestablement des déformations se traduisant par des extinctions roulantes. Sous ces pressions encore faibles (2000 à 3000 atmosphères au maximum), la tension interfaciale et les pressions internes ne sont pas encore renversées.

Sous haute pression, dans les parties du quartz immédiatement adjacentes aux surfaces de rupture, les rayons X montrent la présence de cristobalite. Or, nous avons déjà souligné la structure particulièrement lâche avec éléments mobiles de cette forme de silice. Dans les autres parties, le quartz est pulvérisé en grains de moins de $\frac{1}{10}$ de μ montrant bien un effet de dissociation du réseau. L'anamigmatisme peut être ici l'explication la plus rationnelle.

Ce phénomène se produit pendant la durée d'une expérience, temps extrêmement court, au point de vue géologique. On constate, en outre, cet état de dissociation du quartz, seulement après le relâchement des tensions, au moment de l'examen de l'échantillon. L'effet de rupture peut devenir visible aussi après des compressions combinées à des déplacements (shearing). Si les pressions latérales (confining pressure) étaient maintenues sans intervention de pression longitudinales et sans déplacement, le phénomène de

¹ C. W. BUNN, Trans. Faraday Soc. 35, 482 (1939).

² L. GLANGEAUD, Bull. Soc. géol. France, 16 décembre 1946; C. r. Acad. Sci., 23 décembre 1946.

³ D. GRIGGS, J. Geol. 44, 544 (1936).

⁴ P. W. BRIDGMANN, Phys. Rev. 48, 825-847 (1938); Proc. amer. Acad. Arts Sci. 71, 387 (1937); Rev. Mod. Phys. 17, 3 (1945).

⁵ D. GRIGGS et J. F. BELL, Bull. geol. Soc. Amer. 49, n° 11, 723-1746 (1938).

⁶ GOGUEL, Mém. Carte géol. France, 513 pp., 1943.

¹ R. C. EMMONS, Amer. J. Sci. 238, 1-21 (1940).

² D. GRIGGS et J. BELL, loc. cit.

dissociation par anamigmatisme existerait donc, mais à l'état potentiel.

d) *Stress et déformation plastique*. Envisageons maintenant l'action de pressions hydrostatiques moins fortes, mais accompagnées d'un mouvement ou com-

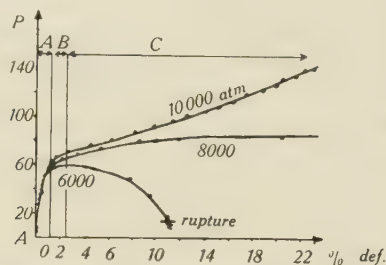


Fig. 23. Action de la pression sur un marbre. En abscisses: la déformation, en ordonnées: différences des pressions principales en $\text{kg/cm}^2 \cdot 10^3$ (d'après GRIGGS). A déformation élastique - B seuil - C déformation plastique.

binées avec des différences nettes entre les pressions principales. A faible pression, au-dessous d'une certaine *limite de déformation* qui est la limite élastique, les corps reviennent à leur état initial. Au-dessus de cette limite, ils se rompent. Au delà de la limite se produisent des glissements, puis ensuite une déformation plastique (fig. 23). Enfin, sous de hautes pressions, il y a, soit écoulement, si on a un excès de *compression* longitudinale, soit, de nouveau rupture, s'il y a une *tension* longitudinale même faible. Comme nous l'avons vu, cette rupture sous haute pression, serait peut être une rupture par dissociation anamigmatique.

Il ne paraît pas qu'on ait fait une distinction nette entre ces *ruptures énigmatiques* qui apparaissent sous hautes pressions et les ruptures de la zone élastique sous faible pression. Ne seraient-elles pas foncièrement différentes? Dans le premier cas, il y a cassure limitée à une zone bien déterminée, suivant les lignes de MOHR la déformation ayant dépassé la limite de cohésion de cette

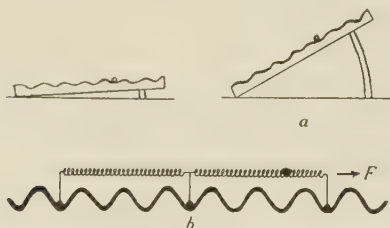


Fig. 24. Représentation imagée de l'action d'une tension sur les atomes placés dans leur « creux de potentiel », a) d'après OROWAN, b) d'après LENNARD-JONES. La bille située dans le creux, représente l'atome et la sinusoïde les variations d'énergie potentielle, le long d'une rangée d'un réseau.

zone. Tandis que, dans les ruptures sous haute pression, c'est toute la masse qui, même sans être déformée, est atteinte de dissociation peut être anamigmatique.

Entre les deux états, celui de l'état élastique-rupture sous faible pression et celui de l'état dynamomorphe de dissociation, il existe les stades intermédiaires de la

dissociation plastique. Nous pouvons les expliquer de la manière suivante.

Examinons, d'abord le résultat de ces phénomènes dynamiques sur un cristal unique. A partir d'une pression suffisante, des parties du cristal sont soumises au moment des déformations à des déplacements plus importants que les parties voisines. Il se produit alors localement des diminutions de tensions interatomiques ou intermoléculaires. Le relâchement des parties ainsi affaiblies provoque une désorganisation des réseaux qui a été bien étudiée par OROWAN¹, LENNARD-JONES², BURGERS³ (fig. 27).

La *déformation plastique* serait due à un état de désordre dynamomorphe affectant un faisceau de plans cristallins parallèles. Un abaissement local des barrières de potentiel se produit, pour tous les atomes du faisceau (fig. 24). Après un déplacement brusque de toute la zone d'atomes, il peut se réaliser un nouvel équilibre, si la tension n'est pas trop forte. Cette diminution relative des creux de potentiel de toute une zone sous l'action de la déformation plastique a été vue d'une façon intuitive par OROWAN¹ et LENNARD-JONES², qui l'ont représenté schématiquement sous les aspects concrets de la fig. 25.

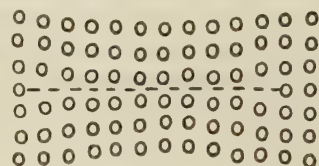


Fig. 25. Action d'une déformation cristalline sous pression sur les distances interatomiques (d'après BURGERS).

La théorie de l'anamigmatisme de MÉRIGOUX peut aussi l'expliquer rationnellement. Les diminutions locales du « creux de potentiel » peuvent être dues aux diminutions des distances interatomiques (fig. 25) qui se produisent dans certaines zones, d'après BURGERS³ au cours de la déformation sous pression. Ce rapprochement provoquerait une diminution, puis un renversement des pressions internes (anamigmatisme de MÉRIGOUX) (fig. 4).

On peut ainsi relier par l'atomistique, des phénomènes en apparence aussi disparates que le « creux de potentiel », la diffusion, la fusion, la déformation plastique, la rupture fragile, etc.

La *diffusion* est un phénomène de désordre diffus, se propageant statistiquement de façon cohérente, d'un plan à l'autre, d'un cristal sans intervention de tension dirigée, guidant la zone de désordre.

Dans le cas où l'excès de désordre est tel que beaucoup d'atomes, mis en mouvement par agitation thermique, ne retrouvent plus une nouvelle position d'équilibre, il y a *fusion*. La fusion est donc un phénomène

¹ E. OROWAN, Proc. phys. Soc. 52, 8-23 (1940).

² J. E. LENNARD-JONES, Proc. phys. Soc. 52, 38-53 (1940).

³ J. M. BURGERS, 52, 23-33 (1940).

même genre que la déformation plastique et la diffusion, mais, dans ce cas, l'agitation thermique ayant passé un certain seuil statistique, l'anarchie atomique est généralisée, provoquant la fusion globale du corps au lieu d'une diffusion ou de déformation limitée. Une telle anarchie peut, de même, se généraliser, quand la pression dépasse une certaine limite.

Pour les roches, les mêmes raisonnements peuvent être faits en remplaçant les attractions entre atomes adjacents et plans cristallins par des *champs inter-cristaux* entre les cristaux de la roche.

Dans ce cas, quand la pression limite de l'anamigmatisme est atteinte, le phénomène s'exerce sur tout l'ensemble du corps, au lieu d'intéresser des parties limitées du cristal ou de la roche. C'est alors *l'intégralité de la masse rocheuse qui se trouve dans un état de désordre dynamomorphe*. Je le nommerai, dans ce cas, état «dynamomorphe oligophasé», pour souligner qu'une partie des cristaux de la roche ne constituent pas des phases cristallines typiques avec leurs atomes stabilisés, tels qu'ils se montrent sous basse pression.

10^e Etats dynamomorphes et zones de transition dans l'écorce terrestre

L'état dynamomorphe oligophasé des hautes pressions, présente des caractères communs avec les états solide et liquide. C'est comme eux, un état cohérent. Le rapprochement des atomes dans l'état oligophasé donne une certaine rigidité instantanée semblable à celle des solides; mais il se montre d'une plus grande *viscosité* relative que ceux-ci aux gradients de pression et de température, par suite de sa plus forte *adance à la dispersion* et à la mobilité des atomes.

En effet, par suite de la compression, une partie des atomes s'est rapprochée à des distances voisines du rayon r^0 (voir 4^oC). Les forces de répulsion se font alors fortement sentir. S'il existait une surface libre, les éléments seraient dispersés au delà de cette surface, par suite du renversement des tensions interfaciales. Mais, dans le cas des roches profondes, les hautes pressions hydrostatiques s'exercent sur l'ensemble du milieu. Il se produit probablement alors une *diffusion interne* à l'échelle atomique entre les surfaces de gradients différents, avec augmentation concomitante du pouvoir de réaction.

W. KUHN¹ et RITTMANN ont souligné, en s'appuyant sur les travaux d'EUCKEN, de SIEVERTS, etc., le rôle important joué par la dissolution de l'eau dans le fer sous haute température et haute pression pour le noyau terrestre. De même, nombreuses études sur la diffusion des gaz dans les solides sous haute pression ont été faites, dès 1930, par V. IPATIEFF et V. TIKHOMIROV², C. POULTER et R. O. WILSON³, N. P. INGLIS et

W. ANDREWS¹, et plus récemment par P. S. PERMINOV et B. F. WYUNOV². A ces phénomènes qui paraissent liés à l'anamigmatisme, se superpose l'action des transformations polymorphiques.

Quand un tel type de transformation affecte un groupe important de minéraux, il peut alors se produire des modifications de volume, des changements de température, liés aux modifications polymorphiques. Les effets de ces transformations s'accumulent lentement. Quand, par exemple, la tension critique est atteinte, des fractures accompagnées de séismes profonds pouvant jouer jusqu'à des profondeurs très grandes. Peut-être est-ce là une des causes de certaines fractures profondes supposées par COULOMB³. Ces fractures de COULOMB se feraient sentir jusqu'à plusieurs centaines de km.

Quant les phénomènes géophysiques font apparaître ainsi localement de forts gradients de température ou de pression, il peut y avoir d'abord augmentation de la diffusion. Au delà d'une certaine limite de tension et de viscosité, toute la masse se déplace très lentement comme un liquide extrêmement visqueux.

En profondeur, à l'action de la pression, qui déjà à elle seule produit dans les expériences, l'état dynamomorphe par *transformations polymorphiques* et par *anamigmatisme*, va s'ajouter l'action de l'agitation thermique. Cette agitation renforce l'état potentiel de désordre et les possibilités de diffusion et d'homogénéisation.

La combinaison des effets de la température et de la pression que nous nommerons thermodynamomorphisme, provoque l'état oligophasé, tel qu'il peut se réaliser à partir de 15 km de profondeur et à moins grande profondeur, s'il existe des éléments fluidifiants.

La matière, sous haute pression et au voisinage de 500^o C, tend ainsi à devenir *homogène* par diffusion atomique interne sur de grandes étendues. C'est la *zone de granitisation profonde* de SEDERHOLM⁴, WEGMANN⁴, BACKLUND⁴, où tous les éléments quelle que soit leur origine sédimentaire ou éruptive, sont plus ou moins remis en mouvement pour donner une masse assez homogène sur de grands volumes⁵.

Au sommet de la zone dynamomorphe, le réseau du quartz (fig. 9) peut encore se maintenir avec des liaisons affaiblies. Il en est peut être de même des cristaux d'orthose, quand ils ne contiennent pas un pourcentage trop important de soude ou d'impuretés. Une partie de la potasse, intercalée (fig. 10) dans les intervalles du

¹ N. P. INGLIS et W. ANDREWS, *Engineering* 36, 613 (1933).

² P. S. PERMINOV et B. F. WYUNOV, *Korroziya*, U.S.S.R. 4, 229 (1938).

³ J. COULOMB, *Ann. Géophys.* I, fasc. 3, 1-12 (1945).

⁴ SEDERHOLM, WEGMANN, BACKLUND, *loc. cit.* (1^{re} partie).

⁵ Note ajoutée pendant l'impression. RAMBERG a étudié au point de vue thermodynamique ces phénomènes de diffusion. Ses intéressants travaux étaient arrivés sur plusieurs points à des conclusions assez analogues aux nôtres. N'en n'ayant eu connaissance qu'après impression de cette note, nous regrettons de n'avoir pu les utiliser.

RAMBERG, *Norsk. Geol. Tidsskr.* 24, 98, III (1924); *idem*, 42-71 *Géol. Foren. Forhandl.* 68, 56-80 (1946).

¹ W. KUHN, *Exper.* 2, 391 (1946).

² V. V. IPATIEFF et V. I. TIKHOMIROV, *J. gen. Chem.* U.S.S.R. (1931).

³ T. C. POULTER et R. O. WILSON, *Phys. Rev.* 40, 877 (1932).

⁵ *Exper.*

réseau de silice et d'oxygène de l'orthose, peut émigrer au moins temporairement. En outre, les surfaces extérieures des cristaux de quartz et de feldspaths doivent alors être l'objet de puissants échanges diffusifs.

11^o Les zones thermodynamiques de l'écorce

On conçoit qu'il se produira de cette manière, une zonation thermodynamique de l'écorce terrestre. Pour comprendre comment se répartissent ainsi les associations minérales prenons un exemple.

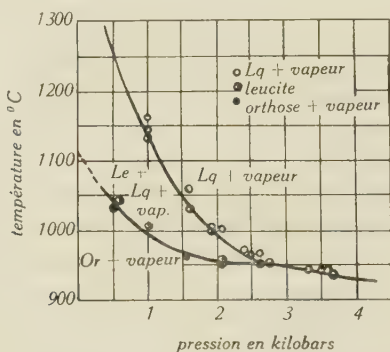


Fig. 26. Courbe de fusion du granite en fonction de la température en présence d'eau (d'après GORANSON). Le = leucite; Or = orthose; Lq = liquide.

Pour les parties volcaniques en fusion à haute température et basse pression, la leucite (fig. 26) et la sanidine ne peuvent être en équilibre qu'entre 0 et 2 km de profondeur (sanidinite-facies). On dira que la leucite et la sanidine caractérisent un « facies minéralogique » de faible profondeur et de haute température. Cette notion de facies minéralogique facile à interpréter avec la thermodynamique classique, dans le cas de cristaux en équilibre avec un bain de silicates fondus, comme c'est le cas pour la leucite et la sanidine. Au contraire, pour les roches se transformant par thermodynamomorphisme, le phénomène est plus complexe et ne peut plus être décrit avec les concepts anthropocentriques de la thermodynamique des machines à vapeur et de la métallurgie.

Ainsi, par le double jeu de la pression et de la température, nous voyons apparaître une zonation thermodynamique de l'écorce, caractérisée par des associations minérales, bien connues, sur lesquelles sont d'accord presque tous les auteurs (GRUBERMANN et NIGGLI¹, ESKOLA², etc.). Pour illustrer ce phénomène, nous allons voir d'une façon plus précise comment se comportent quelques-uns des éléments silicatés qui constituent l'écorce terrestre.

Augmentons progressivement la pression. Toutes les liaisons cristallines des silicates n'ont pas la même force (voir 6^o). Au-dessous de 5 km, elles ne seront donc pas diminuées de la même manière ni renversées en même temps. Il se produira un moment où les plus faibles seront renversées tandis que les plus fortes continueront à se maintenir. Un cristal comme la leucite, où les liaisons quaternaires sont assez lâches, est un des premiers atteint par l'augmentation de pression. Sa disparition marque le début de la zone de prédissociation. Au con-

traire, l'orthose se maintiendra dans cette zone superficielle. Dans l'état de prédissociation des cristaux du type leucite il y a, si la masse est immobile, un maintien factice de l'état cristallin. C'est un état cristallin « évanescent ». En effet, les chaînons cristallins encore intacts, se déplacent peu ou pas et restent au voisinage les uns des autres.

Les observations de WYART¹ permettent de concevoir comment peut se présenter cet état. En effet, si on chauffe la leucite pseudocubique qui est composée de microcristaux quadratiques, elle devient réellement cubique et homogène à 634^o C. Les stries qui sont visibles sur les plaques minces disparaissent au-dessus de cette température. Or, après refroidissement, ces stries se reforment à la même place. De même, dans les verres, en apparence isotropes, on peut mettre en évidence des structures à l'état potentiel. L'« hystérésis structural » des cristaux « évanescents » facilite l'augmentation des zones de désordre et les possibilités de diffusion des éléments chimiques de petit volume atomique. A partir de 1000 atm. (4 km), les roches sédimentaires commencent à être modifiées².

A des profondeurs de 12 km, les minéraux argileux hydratés ont libéré des quantités importantes de OH, Cl et autres éléments qui vont jouer un grand rôle comme « fluidifiants ».

Nous sommes dans la zone type du métamorphisme général. Les états de prédissociation se manifestent à des moments différents pour des cristaux variés formant les roches. Ce jeu « étagé » du thermodynamomorphisme peut expliquer la gamme des associations minérales caractérisant les zones épi-, méso- et hypo-métamorphiques.

Pour les zones épi- et méso-métamorphiques, tandis que certains cristaux et notamment les minéraux argileux commencent à être dissociés et transformés, d'autres se maintiendront dans un état cristallin presque normal. Certains cristaux verront leur attraction interfaciale augmenter par rapport aux voisins, d'autres la verront diminuer. Une partie des cristaux s'accroîtra ainsi au dépens des autres, avec une assez grande rapidité.

Dans la zone hypo-métamorphique, les dissociations des minéraux hydratés et les transformations dynamomorphes des autres minéraux ont mis en mouvement d'importantes quantités d'éléments fluidifiants (OH, Cl, Na, etc.) qui ont tendance à émigrer. Il se produit ainsi localement des concentrations élevées en éléments fluidifiants (anciens minéralisateurs *pro parte*) qui vont déclencher le phénomène de migmatisation et la formation de pegmatites. Les expériences de MICHEL-LÉVY et WYART³ sur la formation sous pression, en

¹ U. GRUBERMANN et P. NIGGLI, Die Gesteinmetamorphose, I. Allgemeiner Teil, Berlin 1924.

² P. ESKOLA, Norsk. geol. Tidskr. 1921a; Geol. Foren Stockholm Forh. (1929).

¹ J. WYART, Bull. Soc. franç. Minér. 63, 5-17 (Paris 1940); C. r. Acad. Sci. 212, 9, 356-358 (1941).

² M. P. VOLAROVICH-TRUDY Tret'ego Sovetschaniya Eksptl. Min. i. Petrog. Inst. Geol. Nauk U.S.S.R., 45-54 (1940).

³ A. MICHEL-LÉVY et J. WYART, C. R. 206, 261 (1938); C. R. 208, 1594 (1939); C. R. 210, 733 (1940); C. R. 208, 1030 (1939); A.F.A. S. 63^o (Liège 1939), 528-529; C. r. Acad. Sci. 212, n^o 2, 89-91 (1941).

présence d'eau, des minéraux du granite et des pegmatites, apportent des faits très remarquables en faveur de cette action pneumatolytique.

Nous passons ainsi à la zone des *migmatites et pegmatites* que l'on peut situer entre 15 et 20 km de profondeur. *Tous les cristaux* y sont affectés par le ramaniement diffusif rapide des éléments, mais les uns disparaissent et les autres s'accroissent. Ainsi les feldspaths alcalins, le quartz, les micas, peuvent s'accroître aux dépens des autres éléments. Les pressions limites réalisées dans les expériences de GORANSON, sont, en effet, atteintes (fig. 26).

La *fluidification* de la zone des migmatites et pegmatites apparaît à l'endroit et au moment où la concentration d'éléments oxydables et autres fondants est devenue suffisamment élevée. La zone des migmatites est ainsi déterminée par la double rencontre de conditions thermodynamiques favorables et la présence d'éléments fluidifiants. En l'absence de ces éléments fluidifiants, le phénomène des migmatites et pegmatites peut ne pas se produire ou être réduit.

Les éléments «fluidifiants», mis en mouvement et concentrés par le thermodynamomorphisme, jouent un rôle capital dans la zone des migmatites. Il lui donne une mobilité supérieure à celle de la zone oligophasée sous-jacente où le milieu est pauvre en éléments «migrateurs» et à celle des zones supérieures de métamorphisme où l'état cristallin est beaucoup plus stable. C'est pourquoi nous avons nommé le front de granitisation «zone dynamo-sensible».

Au-dessous de cette zone, les accidents chimiques eux-mêmes sont lentement homogénéisés par diffusion ainsi que nous l'avons vu. La pression et la température y sont telles que les cristaux deviennent «évanescents». Seuls les quartz très purs peuvent peut-être résister à la partie supérieure de la zone. Les intercristaux disparaissent par le jeu de films intergranulaires actifs. Il se forme une masse (migma) qui apparaît assez homogène sur de grands volumes. La composition du «migma» ainsi réalisée représente, évidemment, la moyenne statistique des roches ayant formé le migma moins les éléments mobiles (eau, oxyde de fer, soude) qui ont émigré dans les zones voisines. Le granite profond est ainsi le résultat d'un phénomène statistique d'homogénéisation par thermodynamomorphisme.

Ce milieu oligophasé en voie d'homogénéisation n'est pas un véritable «magma», car ce n'est pas un véritable état fondu du type métallurgique, mais un «migma» pour employer l'expression des auteurs scandinaves.

La succession des zones que nous venons de décrire, présente un des stades de l'évolution d'une partie de l'écorce au cours des cycles d'orogénèse. C'est un état *préorogénique et antévolcanique*. Ce stade de préparation de l'orogénèse et des paroxysmes volcaniques, est celui qui dure le plus longtemps. Mais l'équilibre des zones est plus rapidement modifié quand se déclen-

chent les phénomènes volcaniques ou tectoniques, affectant la partie de l'écorce considérée.

Il serait donc nécessaire de compléter, par une étude géologique, l'image que nous avons esquissée de la structure de l'écorce à un moment relativement stable de son évolution. Cette étude serait la seule qui permettrait de restituer intégralement le phénomène dans son cadre *réel* de l'espace et du temps. Comme elle fait intervenir de multiples données géologiques et qu'elle offre une assez grande complexité, nous ne pouvons la développer dans le cadre de cet article. Dans une note à la Société géologique de France¹, nous avons donné brièvement le complément géologique indispensable à la géothermodynamique que nous avons proposée ici. Un mémoire plus détaillé énumère la série des faits géologiques sur lesquels nous nous sommes appuyés.

Nous nous contenterons d'esquisser très rapidement ici quelques-unes des conséquences géologiques de cette théorie.

12° Volcanisme et plutonisme. — Répartition géographique actuelle

Prenons maintenant la terre dans son état actuel. Les vieux blocs continentaux, boucliers rigides avec leurs ceintures de chaînes plus récentes, mais déjà en grande partie stabilisées, offrent des épaisseurs assez grandes de croûte sialique (sial = silice-alumine) de composition moyenne granitique. Au contraire, sous une partie des océans (fig. 27), la croûte sialique est réduite et la zone à composition simique (basaltique) plus riche en fer et en chaux et plus pauvre en silice, se rapproche de la surface. Cette répartition est actuelle-

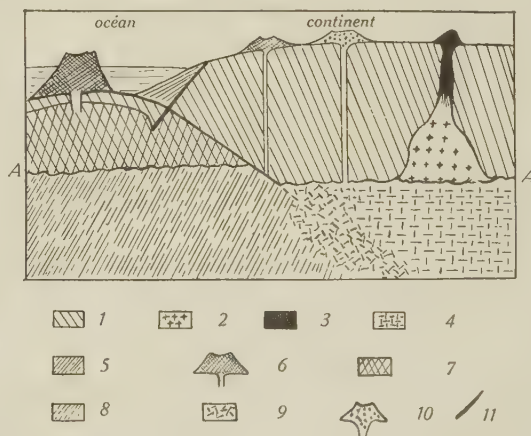


Fig. 27. Les différents magmas et migmas et leurs relations profondes.

1 Croûte sialique continentale — 2 magma granitique — 3 rhyolite et microgranite — 4 magma granitique oligophasé — 5 dépôts sur le talus continental, amorce d'un géosynclinal — 6 volcan basaltique — 7 basalte (sima) sous-océanique consolidé ou fondu — 8 magma basaltique oligophasé — 9 magma hybride intermédiaire granito-basaltique — 10 volcan hybride complexe intermédiaire — 11 faille du talus continental. La ligne ondulée AA indique la zone où débute le thermodynamomorphisme.

¹ L. GLANGEAUD, Bull. Soc. géol. France, 5^e, 16 décembre 1946.

ment admise par la grande majorité des géologues et géophysiciens.

Les conditions de température et de pression, provoquant le thermodynamomorphisme et la formation des états oligophasés, existent sur toute la surface du globe, quelle que soit la nature chimique du substratum. Toutefois, la profondeur où se produiront les renversements des champs interfaciaux et les phénomènes dynamomorphes sera, sans doute, un peu différente dans les zones sia-liqués et simiques. La mobilité des deux sortes de magma qui résultera des migmas correspondants, sera nettement différente.

Le *migma basaltique* d'origine profonde, donne, par décompression, un magma très fluide et très mobile ayant une température assez élevée. Sa richesse en fer et calcium augmente en effet fortement sa mobilité. Dès qu'une fracture atteindra le migma basaltique et produira une décompression locale, celui-ci deviendra rapidement mobile et montera jusqu'à la surface, sous une forme fluide. On aura le type volcanique basaltique (fig. 27).

Sous les vieux socles et dans les géosynclinaux, le *magma granitique*, d'origine moins profonde, devient rapidement beaucoup plus visqueux en se rapprochant de la surface. Il montera de plus en plus lentement à travers l'écorce, sous forme de véritables dômes diapirs (les plutons) quand les conditions géologiques le permettront. A la partie inférieure de ces plutons (fig. 1, de la première partie de l'article), les conditions thermodynamiques nécessaires pour une diffusion rapide et la formation des migmatites sont encore réalisées. Il n'en est plus de même quand le pluton atteint la croûte supérieure. Les phénomènes métamorphiques y sont alors beaucoup plus réduits, car les vitesses de diffusion, pour les raisons que nous avons longuement développées y sont beaucoup plus faibles.

Si exceptionnellement au cours de cette ascension, le magma granitique traverse des zones particulièrement riches en eau, il peut se produire une nouvelle hydratation. Celle-ci provoque des abaissements locaux de la viscosité et des augmentations de la vitesse de diffusion, d'où reviviscence locale du plutonisme. Il se forme alors des *intrusions satellites* comme les laccolites, nécessitant une fluidité plus grande que celle du pluton. Dans ces réservoirs magmatiques secondaires l'évolution classique décrite par NIGGLI¹, pour les magmas fondus hydratés se réalise alors au cours du refroidissement, avec les stades orthomagmatique, pegmatitique et hydrothermal. Or, malgré la *présence d'une phase pneumatopegmatitique incontestable, dans ces intrusions superficielles, il ne s'y produit pas de métamorphisme important.* Le métamorphisme est, par exemple, réduit à quelques centimètres, au toit du laccolite de granite du Djebel Arroudjaoud, en Algérie².

Cette faible action métamorphique superficielle n'est pas due au fait que le magma a perdu ses minéralisateurs ou qu'il s'est fortement refroidi, car les éléments mobiles sont aussi abondants dans ces granites superficiels, qui sont plus fluides que les granites profonds. La faible importance de la pression et l'abaissement de la température des terrains encaissants a très considérablement réduit la *vitesse de diffusion extramagmatique*. A ces faibles profondeurs, conformément aux calculs de BOWEN¹ et de GROOT², la diffusion métamorphique n'a pas le temps de jouer, jusqu'à des distances importantes, avant le refroidissement de l'intrusion.

On doit donc séparer les caractères physiques suivants qui présentent une certaine indépendance entre eux: *mobilité en masse du magma* (rhéomorphisme, plutonisme), *rigidité instantanée* (failles, ondes sismiques), *vitesse de diffusion intramagmatique et intramigmatique* (différentiation, homogénéisation), *vitesse de diffusion extramigmatique et extramagmatique* (métamorphisme), *compressibilité* (densité), etc.

Nous ferons alors le tableau suivant en marquant par des + la valeur relative des caractères physiques de la matière, aux différentes profondeurs (voir tabl. I).

Des conséquences importantes peuvent être tirées de ces théories thermodynamiques en ce qui concerne les problèmes, longuement discutés, de la répartition des roches éruptives dans le temps (différentiations magmatiques) et dans l'espace (provinces pétrographiques). Nous signalerons simplement qu'un fait mis en évidence par plusieurs auteurs, reçoit ici son explication.

Contrairement à ce que l'on pourrait penser, les roches du type granitique constituent la plus grande partie (95%) des roches intrusives, tandis que les basaltes venant de plus grande profondeur, forment la plus grande partie (98%) des roches d'épanchement.

Une explication physico-chimique de ce fait statistique paradoxal peut être la suivante: Les intrusions granitiques proviennent d'un migma rigide peu profond, localement fluidifié par des éléments facilement migrants et notamment par de l'eau. Elles donnent un magma hydraté à température assez basse (800°C). Il est très sensible aux abaissements de pression et de température qui se produisent pendant la montée du magma. Un départ de l'eau dissoute dû à l'abaissement de la pression, produit une augmentation très rapide de la viscosité du milieu. Cette action annule généralement l'effet de la diminution de viscosité produit par la décompression. Le magma granitique hydraté est ainsi, très souvent, immobilisé avant son arrivée à la surface.

Au contraire, le magma basaltique d'origine plus profonde et probablement anhydre au départ, aura

¹ L. NIGGLI, Actualités sci. industr., n° 611-612 (Paris 1938).

² L. GLANGEAUD, Bull. Soc. franç. Minér., 220-230 (1933); Bull. Soc. géol. France, 5^e, 3, 367-380 (1933).

¹ N. L. BOWEN, loc. cit.

² S. R. DE GROOT, Noord. holl. Uitge. 191 pp., Maatsch., Amsterdam 1945.

Tableau I

1 Profondeur	2 Pression kg/cm ²	3 Température	4 Viscosité		5 Compressibilité diabase · 10 ⁷	6 Densité diabase	7 Vitesse de diffusion intramagmatique		8 Vitesses diffusion extra- magmatiques
			rhyolite	basalte			granite	basalte	
0	1	10	++++	+++	13	6,6			0
5	1360	150	+++	++	10,5	7,4	+	++	+
10	2730	285	+++	+++	10,6	7,3	++	+++	++
15	4120	410	++	++	10,0	7,5	+++	+++	++
Début du thermodynamomorphisme									
20	5520	530	++	++	9,6	7,7	++++	++++	+++
30	8440	760	+++	+++	9,0	7,9	+++	+++	+++
40	11440	970	+++++	+++++	8,8	8,0			

5 et 6 d'après BIRCH et Dow: mesures effectuées sur une diabase de VINAL HAVEN (U.S.A.).
4, 7 et 8 sont des variations relatives supposées, d'après les prévisions de la théorie du thermodynamomorphisme.

une viscosité plus constante, car l'action des oxydes de fer et de calcium qui abaissent sa viscosité, est peu sensible aux variations de pression. Ceux-ci agissent même sous pression atmosphérique dans les fours des briquetteries et les creusets des métallurgistes (fig. 21).
En outre, ici la décompression produit une diminution de la viscosité relativement rapide aux températures atteintes par ce magma.

Conclusions

Dans les phénomènes géologiques complexes où interviennent tant de facteurs, il est toujours possible de choisir, arbitrairement, un ensemble de faits pour appuyer une théorie simple et élégante comme celle des «liquidistes». Il apparaît toujours alors dans la Science des non-conformistes qui réunissent d'autres faisceaux de faits aussi exacts, pour soutenir d'autres théories comme celle des «solidistes». Ces deux théories en apparence contradictoires paraissent aussi rationnelles l'une que l'autre, si l'on n'envisage que les faisceaux de faits soigneusement sélectionnés par chacune des «écoles». C'est la thèse et l'antithèse. Ce balancement dialectique, générateur du progrès scientifique, provoque alors de nouvelles observations et expériences. Les hypothèses qui en résultent sont alors comme celles que nous exposons, souvent plus complexes mais aussi plus près du réel; car la nature, si elle est toujours harmonieuse, n'est jamais simple et géométrique.
C'est le grand mérite de l'Ecole de SEDERHOLM et de WEGMANN d'avoir compris cette vérité en décrivant, objectivement, la Pétrogénèse profonde telle qu'elle apparaît, avec une merveilleuse netteté, sur les surfaces rocheuses polies par les glaciers scandinaves et groenlandais.
En partant ainsi des atomes qui sont les facteurs communs de tous les éléments des roches, on peut espérer pouvoir mieux analyser les macrophénomènes statistiques qui sont à l'origine de la pétrogénèse pro-

fonde, du volcanisme, des plissements et autres phénomènes géophysiques. Il n'est pas impossible qu'un tel changement de perspective, analogue à celui qui, au début du siècle, a été à l'origine de tant de progrès en physique, chimie et biologie, produise un effet aussi heureux pour la géologie.

Summary

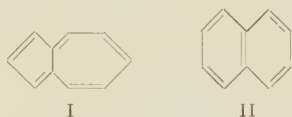
Theories, often contradictory, have been laid down to explain the observed facts regarding the formation of granite, "metamorphism", and "volcanic action". The theoretical concepts as to the state of material on the surface of the earth under atmospheric pressure, and established in simple cases, carefully chosen by the physicists (isolated crystals, pure melting, etc.), cannot be applied to the case of "deep petrogenesis" without modification. First the author draws attention to the fact that real material is very heterogeneous and complex, even in simple cases and under atmospheric pressure. Then he examines the influence of the pressure upon the speed of diffusion and the viscosity of the material, whatever its state is. The observed geological facts are not enough alone to characterize the three states in "deep petrogenesis": crystalline, liquid or vitreous, as they are defined theoretically in experiments made under atmospheric pressure.
Indeed the phenomena of "polymorphic transitions" and "anamigmatism" produced by pressure, bring about disorderly zones on the scale of the eruptive mass of mountains. Their last statistical result, the only one able to be observed geologically, cannot be assigned with certitude to any of the three aforementioned states. The author proposes to call "dynamomorph" state, the natural state under high pressure where such disorderly zones are brought about statistically. The "thermodynamomorphism" is the phenomenon of "deep petrogenesis" considered as a whole on the geological scale. The "oligophasic" state corresponds to the zone of "dynamomorph" transformation inside which the latent possibilities of reaction and diffusion connected with the disorder last for rather long times.
Consequently, the author tries to explain certain geological facts. But the geological applications of those physical theories are especially developed in other publications.

Brèves communications - Kurze Mitteilungen Brevi comunicazioni - Brief reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. — Für die kurzen Mitteilungen ist ausschließlich der Autor verantwortlich. — Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. — The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

Umlagerung von Azulen in Naphthalin¹

Bei der Dehydrierung von Sesquiterpenverbindungen wurde schon öfters beobachtet, daß sich gleichzeitig Azulen- und Naphthalinderivate bilden². Im Zusammenhang mit Untersuchungen über diese Reaktion beobachtete der eine von uns schon vor einiger Zeit, daß bei längerem Erhitzen von Guaj-azulen ($C_{15}H_{18}$) auf 300–350° C im Einschlußrohr ein Naphthalin-Kohlenwasserstoff $C_{10}H_8$ gebildet wird³. Bei spektroskopischen Arbeiten am dampfförmigen Azulen $C_{10}H_8$ (I) konnte neuerdings die analoge Umwandlung dieser Verbindung (I) in Naphthalin (II) nachgewiesen werden.



Kleine Mengen Azulen (0,1 bis zu 1 mg) wurden in evakuierte, 10 cm lange Quarzküvetten von 30 cm³ Volumen eingeschmolzen und in Dampfphase bei verschiedenen Temperaturen absorptionspektrographisch untersucht. Von ungefähr 270° C an trat eine Umlagerung des Azulens in Naphthalin ein, was an der Abnahme der Intensität der Azulenbanden und dem Auftreten von neuen, unscharfen Banden bei folgenden Wellenlängen festgestellt werden konnte: 2784, 2778, 2746, 2730 und 2703 (± 3 Å). Diese Werte stimmen gut mit denen überein, die V. HENRI und H. DE LÁSZLÓ für die intensivsten Banden des Naphthalins in diesem Bereich des Spektrums gefunden haben⁴.

Eine größere Menge Azulen (etwa 5 mg) wurde nun unter den gleichen Bedingungen während 48 Stunden auf 330° C erhitzt. Es wurde neben Spuren von öligen Produkten Naphthalin erhalten, das nach zweimaliger Sublimation durch Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und UV-Absorptionsspektrum (in Feinsprit) identifiziert werden konnte.

E. HEILBRONNER, PL. A. PLATTNER und K. WIELAND

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, physikalisch-chemisches Institut der Universität, Zürich, den 11. Dezember 1946.

Summary

Azulene (I) is converted into Naphthalene (II) by heating for 48 hours to 330° C.

¹ 74. Mitt. zur Kenntnis der Sesquiterpene.

² Vgl. z. B. A. St. PFAU und PL. A. PLATTNER, *Helv. chim. acta* 23, 780 (1940); PL. A. PLATTNER, *Die Chemie* 55, 154 (1942).

³ PL. A. PLATTNER, unveröffentlichte Versuche.

⁴ V. HENRI und H. DE LÁSZLÓ, *Proc. roy. Soc. London (A)* 105, 662 (1924).

Antibiotika als pflanzliche Plasmagifte

Antibiotika sind biogene (meist durch Mikroorganismen gebildete) organische Stoffe, die auf (andere) Mikroorganismen unverhältnismäßig giftig wirken. Die

Spezifität ihres Wirkungsbereiches wurde bis jetzt vorwiegend gegenüber menschen- und pflanzenpathogenen Bakterien und Pilzen geprüft. Bei einer Untersuchung über infektiöse Welkekrankheiten der landwirtschaftlichen Kulturpflanzen traten jedoch auffallende Beziehungen zwischen dem Problem der Antibiose und dem der Welkekrankheit zutage.

Im folgenden sollen einige Modellversuche über die Wirkung eines Antibiotikums und eines Welkestoffes auf das pflanzliche Plasma besprochen werden. Als Antibiotikum wurde zunächst *Patulin* (Clavacin, Claviformin, Expansin, gebildet von *Aspergillus clavatus* Desm., *Penicillium patulum* Bainier, *Penicillium expansum* Link usw.) verwendet, als Welkestoff *Lykomarasin*, eine welkeauslösende Substanz von *Fusarium lycopersici* Sacc., dem Erreger der *Tomatenwelke*. *Patulin* ist chemisch ein Laktone mit der Bruttoformel $C_7H_6O_4$ (BIRKINSHAW, BRACKER, MICHAEL und RAISTRICK¹, *Lykomarasin* ein Polypeptid mit der Bruttoformel $C_9H_{15}O_7N_3$ (PLATTNER und CLAUSON-KAAS²).

Sämtliche Beobachtungen erfolgten, soweit nichts anderes bemerkt, bei der konstanten Raumtemperatur von 24° C, auf welche Temperatur auch die Lösungen, Utensilien usw. eingestellt waren.

A) Wirkung von *Patulin* und *Lykomarasin* auf die Bewegung von *Chlamydomonas*

Als Versuchsobjekt diente eine fast farblose *Chlamydomonas*, die sich auf verwesendem Material aus Abwasser entwickelte. Die Objekte wurden in einem Kahmhäutchen zur Versuchslösung gebracht und im hängenden Tropfen untersucht.

Ergebnis: Die Bewegung der *Chlamydomonaden* hört auf (Durchschnittswerte) nach:

Wasser:	etwa 3 Tagen
<i>Patulin</i> 0,1 molar:	3 Min., 20 Sek.
„ 0,05 „ :	8 Min.
„ 0,01 „ :	30 Min.
„ 0,005 „ :	45 Min.
„ 0,001 „ :	150 Min.

Lykomarasin wirkte nur in einer Konzentration von 0,1 molar, indem nach 1 Stde. die Bewegung der *Chlamydomonaden* aufhörte. Bei allen geringeren Konzentrationen konnte keine Wirkung festgestellt werden.

B) Wirkung von *Patulin* und *Lykomarasin* auf die Plasmaströmung von *Elodea canadensis*

Blättchen von *Elodea* wurden mit Fließpapier getrocknet, auf einem hohlgeschliffenen Objektträger in die Versuchslösung gebracht und mikroskopiert.

¹ *Lancet* 2, 625–630 (1943).

² *Exper. 1*, 195–196 (1945).

Ergebnis: Die Plasmaströmung hört auf nach:

Wasser:	8–10 Stdn.
Patulin 0,1 molar:	1 Min., 50 Sek.
„ 0,01 „:	3 Min., 40 Sek.
„ 0,001 „:	5 Min., 20 Sek.

Patulin permeiert somit in kürzester Zeit durch die Plasmahaut (die Grenzschicht des Zytoplasmas nach außen, gegen die Zellwand hin) in das Zellinnere und bringt die Plasmaströmung nahezu schockartig zum Stehen (*Vergiftung des Plasmas*).

Bei Lykomarasmin konnte dagegen keine Wirkung auf die Plasmaströmung von *Eloдея* festgestellt werden.

C) Wirkung von Patulin und Lykomarasmin auf die Plasmahaut und die Vakuolenwand (Randentest)

Werden Stücke von ausgewaschenem Randengewebe (rote Rüben, *Beta vulgaris rubra*) in Patulinlösungen während 24 Stunden im Kühlschrank aufbewahrt, so färbt sich die Flüssigkeit rot; die Patulinlösung bewirkt somit einen Austritt von Anthozyan aus der Vakuole durch das Plasma und die Plasmahaut hindurch ins Freie. Die Vakuolenwand und die Plasmahaut müssen also derart geschädigt worden sein, daß sie für hochmolekulare Vakuoleninhaltsstoffe durchlässig werden (*Zerstörung der Semipermeabilität der Plasmagrenzschichten*).

Werden bei Serienversuchen die Randenstücke mit Patulinlösungen in steigender Konzentration versetzt, so erhält man eine abgestufte Skala von der nahezu farblosen Flüssigkeit (niedriger Patulingehalt) über rosa bis zu tiefroter Färbung (hoher Patulingehalt). Dadurch ist es möglich, die Menge des aus dem Randengewebe herausgelösten Anthozyans kolorimetrisch zu bestimmen. Die Vergleichslösung wurde in der Weise bereitet, daß wir aus 6,25 cm³ mit Quarzsand zerriebenen und 4 Stdn. mit Wasser ausgeschütteltem Randengewebe sämtliches Anthozyan herauslösten und mit Wasser auf 200 cm³ verdünnten; dieser Farbton wurde zu 100% gesetzt.

Ergebnis: Innerhalb 24 Stdn. werden aus 6,25 cm³ Randen, in Scheiben von 7 mm Durchmesser und 3 mm Dicke, im Kühlschrank an Anthozyan herausgelöst:

Wasser	farblos
Patulin 0,1 molar	0,45 %
„ 0,01 „	0,2 %
„ 0,001 „	0,15 %
„ 0,0001 „	nicht mehr meßbar

Die 0,45prozentige Anthozyanlösung war bereits kräftig rot, die 0,15prozentige Lösung schwach rosa. Aus technischen Gründen, die in der ausführlichen Arbeit zu besprechen sind, mußten die Versuche mit Scheiben statt mit zerriebenen Geweben, die ein vollständiges Herauslösen des Anthozyans ermöglicht hätten, durchgeführt werden.

Lykomarasmin übt auf rote Rüben, soweit bis jetzt festgestellt, keine Wirkung aus.

Anhang: Versuche mit tierischen Objekten (Infusorien)

Zu Vergleichszwecken wurden einige Versuche mit einer *Colpidium*-art und mit *Paramaecium caudatum* durchgeführt.

Patulin wirkt auf die *Colpidien* nur in einer Konzentration von 0,1 molar, und zwar auch dann nur sehr schwach. Lykomarasmin übt dagegen eine deutlich

sichtbare Wirkung aus, indem die *Colpidien* nach Zugabe einer 0,08molaren Lösung in einen krampfartigen, mit torkelnden Drehbewegungen verbundenen Zustand verfallen, dem nach 7 Minuten der Tod folgt. Wir haben hier den bis heute einzigen Fall, wo Lykomarasmin stärker wirkt als Patulin.

Umgekehrt verhalten sich die um ein Vielfaches größeren *Paramaecien*. Hier wirkt Patulin stärker als Lykomarasmin. Besonders deutlich kommt dies zum Ausdruck, wenn man *Paramaecien* und *Colpidien* vermischt mit Patulin bzw. Lykomarasmin versetzt: die *Paramaecien* gehen in 0,05molarem Patulin augenblicklich zugrunde, die *Colpidien* nicht. Mit Lykomarasmin sterben die kleinen *Colpidien* nach kurzer Zeit, während die *Paramaecien* keine oder nur schwache Schädigung zeigen.

*

Wir möchten aus diesen und ähnlichen Versuchen schließen, daß sowohl das Antibiotikum Patulin als der Welkestoff Lykomarasmin für pflanzliche und z. T. auch für tierische Zellen ausgesprochene Plasmagifte sind, die u. a. die Semipermeabilität der Plasmahaut und der Vakuolenwand zerstören. Während jedoch das Patulin verhältnismäßig wenig spezifisch ist und ein breites Wirkungsspektrum besitzt, zeigt das Lykomarasmin eine ausgeprägtere Spezifität.

ERNST GÄUMANN, OTTO JAAG und RUDOLF BRAUN

Institut für spezielle Botanik der Eidg. Technischen Hochschule in Zürich, den 20. November 1946.

Summary

The toxic action of *lycomarasmine* (a wilting agent produced by *Fusarium lycopersici* Sacc., the causal organism of tomato-wilting) and of *patulin* (clavacin, an antibiotic produced by *Penicillium patulum* and by some other fungi) on some test-objects is studied (anthocyanin-test with red turnips, plasma-streaming test with *Spirogyra* etc.). Both substances are able to destroy for instance the semipermeability of the plasma boundary layer; but patulin proves to be more toxic for these objects than lycomarasmine, the specific poison of the tomato wilting disease.

Explantations *in vitro* de blastoderms de Poissons (*Salmo*, *Esox*)

But: Tandis que chez les Batraciens l'autodifférenciation *in vitro* des territoires du germe est déjà très bien étudiée surtout par HOLTFRETER¹ (1931) elle est loin de l'être aussi bien chez les Poissons. Les seules études de détermination sur fragments isolés sont celles de LUTHER² (1935–1937) effectuées sur l'œuf de Truite suivant la méthode préconisée par MANGOLD³ (1931) de la greffe dans le sac vitellin d'un alevin. Ce procédé qui donne d'excellents résultats, introduit toutefois un facteur inconnu car le milieu intérieur de l'hôte agit sur l'explantat et modifie son degré de différenciation. Il n'est pour s'en convaincre que de comparer les résultats obtenus par HOLTFRETER en cultivant la même ébauche soit dans la cavité péritonéale d'un

¹ J. HOLTFRETER, Arch. Entw. Mech. 124 (1931).

² W. LUTHER, Verh. dtsch. zool. Ges., 1935; Arch. Entw. Mech. 135 (1937).

³ O. MANGOLD, Naturwiss. 19 (1931).

tétard (1929), soit dans un milieu purement minéral (1931); dans le deuxième cas, la différenciation généralement moins poussée, traduit réellement les possibilités intrinsèques du transplant.

J. OPPENHEIMER¹ (1935), par contre, a cultivé en milieu minéral (liquide de Holtfreter) des blastodermes de *Fundulus* à différentes étapes de l'ontogénèse et privés de leur vitellus. Enfin TI-CHOW TUNG et YU-FUNG-YEH-TUNG² ont réalisé des expériences de fragmentation d'œufs et d'isolement de blastomères chez *Carassius*.

J'ai consigné dans cette note les premiers résultats de la mise au point d'une technique de culture appropriée à l'étude des potentialités de fragments du germe de Poisson. Sur ce problème est venu se greffer celui des rapports blastoderme-vitellus au cours des premiers stades du développement.

Technique: La blastula, prélevée aseptiquement, est cultivée dans du Holtfreter triple, stérilisé, qui constitue un milieu nettement hypertonique, puisque son $\Delta = 0^{\circ}68^{\circ}\text{C}$ alors que celui de l'œuf de Truite est de $0^{\circ}50^{\circ}\text{C}$ (SVETLOV)³. L'explantat s'enroule rapidement, soude ses bords libres et prend ainsi l'aspect d'une sphère. Ce phénomène doit être dû à la rétraction d'une pellicule superficielle analogue à celle étudiée par HOLTFRETER⁴ chez les Amphibiens (1943).

Résultats: *Salmo*: les explantats survivent une douzaine de jours mais demeurent à l'état d'hyperblastule indifférenciée dont les cellules superficielles se groupent, probablement sous des influences purement mécaniques, en une couche de revêtement. Les mitoses se poursuivent une dizaine de jours environ, puis apparaissent des figures pycnotiques marquant le début de la dégénérescence.

Esox, au contraire, fournit des différenciations très poussées. Dans l'explantat, étiré, les structures anatomiques et histologiques ne s'ordonnent pas harmonieusement comme dans un embryon normal mais révèlent toutefois, de par leur degré d'achèvement, un développement polarisé selon un axe (rostro-caudal?). La chorde et les structures induites par elle le montrent nettement.

La chorde, de forme capricieuse et souvent ramifiée, a déclanché dans le neurectoblaste qui l'enveloppe, la formation de plusieurs axes médullaires (on peut en compter jusqu'à 7 sur une même coupe) (fig. 1). À l'extrémité « antérieure » de la chorde et même en avant d'elle les différenciations sont de type cérébral, mieux développées que chez un embryon normal de même âge et l'une d'entre elles présente des indications de ventricules. À mesure que nous nous déplaçons vers l'autre extrémité de la chorde ces structures deviennent progressivement moins parfaites et se réduisent finalement à des groupements cellulaires neuroïdes ordonnées autour d'un point ou d'un axe. Ce fait traduit une décroissance progressive du pouvoir inducteur. Il convient aussi de signaler l'existence de moelles induites par le mésenchyme seul, reconnaissables à leur lumière centrale et arrondie (HOLTFRETER⁵, 1934).

Le mésoblaste se concentre en certaines zones, autour de lumières réelles ou virtuelles et donne des ébauches somitiques à structure concentrique.

Je n'ai pu reconnaître avec certitude la présence d'entoblaste.

Enfin, à côté de cellules épiblastiques organisées en épithélium typique recouvrant « l'embryon » d'autres cellules restées indifférenciées s'aggrègent en masses bourgeonnantes, lâchement reliées aux autres tissus.



Fig. 1. Coupe dans l'explantat 1072 (*Esox lucius*).

- CE cellules épithéliales
- CH chorde (d'aspect plus embryonnaire que dans les coupes postérieures)
- CN cellules nécrosées
- E épithélium
- EN entoblaste (?)
- M axes médullaires et cerveaux – M 3 représente 3 digitations terminales d'une moelle unique
- MS mésenchyme
- NI neurectoblaste indifférencié

Conclusion: Séparés de leur vitellus à des stades correspondants, les blastodermes de *Salmo* et d'*Esox* ne se comportent pas de la même façon. *Esox*, comme *Fundulus* (OPPENHEIMER), poursuit sa différenciation et seuls, semble-t-il, les troubles mécaniques dus à l'absence de support vitellin, empêchent les structures de se grouper en un embryon normalement constitué. L'activité du germe de *Salmo*, par contre, est brusquement interrompue et s'éteint lentement comme s'il y avait épuisement progressif d'une ou de plusieurs substances dont la fourniture était assurée par le vitellus. On peut supposer qu'il s'agit des matériaux nécessaires à la synthèse des acides nucléiques, matériaux qui diffuseraient plus ou moins rapidement suivant la vitesse de développement de l'œuf; la concentration (?) atteinte au stade blastula chez *Salmo* (œuf à développement lent) ne serait pas alors suffisante pour lui permettre de franchir le cap de la différenciation¹.

Une telle hypothèse est actuellement en cours de vérification.

CH. DEVILLERS

Laboratoire d'hydrobiologie appliquée du Paraclet (Somme), le 3 décembre 1946.

Summary

Blastula of trout (*Salmo irideus*) and pike (*Esox lucius*), deprived of their yolk, are cultivated in the Holtfreter solution. The differentiation of the germ of the trout stops; that of the pike germ is carried on almost normally. That difference might be due to the influence of nucleic acids contained in it.

¹ J. BRACHET, Embryologie chimique, 1 vol., Masson, Paris 1944.

¹ J. OPPENHEIMER, J. exper. Zool. 71 (1935).

² TI-CHOW TUNG and YU-FUNG-YEH TUNG, Proc. zool. Soc. London 114 (1944).

³ P. SVETLOV, Arch. Entw. Mech. 114 (1929).

⁴ J. HOLTFRETER, J. exper. Zool. 93 (1943).

⁵ J. HOLTFRETER, Arch. exper. Zellf. 15 (1934).

Sur les interactions entre l'axe embryonnaire normal et les formations secondaires produites par la centrifugation de la blastula et de la gastrula chez les Amphibiens

Nous avons vu dans une note précédente comment la centrifugation de la blastula ou de la jeune gastrula peut provoquer au sein de l'ectoblaste une augmentation du potentiel morphogénétique se traduisant par la formation d'organes divers.

A) Cette organogénèse très atypique est influencée par le champ morphogénétique normal de l'embryon.

1° Par exemple, dans nos expériences faites sur la jeune gastrula du Xénope, les différenciations au sein de l'ectoblaste isolé immédiatement après centrifugation, se sont révélées moins riches que dans l'embryon centrifugé et laissé entier de la même série.

En suivant de près sur le vivant, l'évolution de ces œufs entiers de Xénope, on peut d'ailleurs observer les étapes d'une « mise à l'unisson » du système primaire et secondaire. Le « gâteau » ectoblastique provenant de l'effondrement du blastocœle se traduit à la surface de la neurula de cette espèce sous forme d'un mamelon hyperpigmenté. Partant de ce mamelon, situé le plus souvent sur la zone ventrale de l'embryon, on voit bientôt s'esquisser une sorte de plaque médullaire dont les bourrelets s'infléchissent vers la tête normale. Il en résultera un cerveau commun et les formations secondaires ventrales, tout atypiques qu'elles soient, s'étireront en un axe parallèle à l'axe primaire.

De telles adaptations de la polarité d'un embryon secondaire à celle de l'hôte sont bien connues dans les expériences de greffes d'organisateur. Toutefois, dans le cas actuel, il s'opère de plus une véritable *contagion* sous les influences conjuguées des deux ébauches des territoires situés entre elles.

Aussi les organes secondaires présentent-ils par rapport à l'embryon primaire des caractères d'orthotopie assez prononcés, du moins en ce qui concerne certains organes. Le cerveau secondaire est toujours céphalique, se confondant partiellement avec celui de l'hôte; les tubes pronéphritiques apparaissent toujours et strictement au même niveau que le pronéphros de l'hôte. Cette dépendance est toutefois limitée aux organes sus-nommés, car, après centrifugation de la jeune gastrula de la Grenouille, des otocystes, des ganglions, du mésenchyme, peuvent se manifester dans toute partie du corps; et des formations troncales, chorde et somites peuvent apparaître en des points aussi incongrus que l'extrémité antérieure de la tête.

2° Cette dépendance de l'axe primaire est beaucoup plus nette dans les cas (blastula de *Rana fusca*, jeune gastrula de l'*Axolotl*) où l'action de la centrifugation paraît faible. Alors, en effet, les organes supplémentaires (vésicules cérébrales, otocystes, nodules de chorde) n'apparaissent qu'en connexion étroite avec le névraxe primaire: les otocystes sont toujours en position orthotopique, c'est-à-dire à proximité immédiate de l'otocyste primaire; les vésicules cérébrales supplémentaires sont toujours dépendantes du cerveau de l'hôte; les noyaux chordaux ne se trouvent qu'au sein du névraxe, ou parfois des glandes adhésives primaires.

Il était donc légitime de supposer que dans ces cas, le jeu du centre organisateur normal est indispensable à l'élévation du potentiel morphogénétique de l'ectoblaste centrifugé.

Des expériences réalisées chez l'*Axolotl*, quoiqu'encore en nombre limité, montrent le bien fondé de cette hypothèse.

Un lot de jeunes gastrulas a été centrifugé. Les œufs ont été répartis en quatre séries. Dans la première (une vingtaine d'œufs) les embryons ont été laissés intacts: ils ont donné, uniquement dans le territoire cérébral, des vésicules cérébrales supplémentaires et quelquefois des nodules de chorde. Dans la seconde (6 œufs), l'ectoblaste a été isolé immédiatement et mis en culture dans la solution de Holtfreter: aucune différenciation n'y a été obtenue. Dans la troisième série (7 œufs) l'ectoblaste de l'œuf centrifugé, après avoir été coloré au bleu de Nil, a été greffé dans le territoire ventral de gastrulas normales: les embryons se sont développés normalement sans aucune formation secondaire. Enfin, dans la quatrième série (7 cas), la même expérience a été reproduite, mais en greffant l'ectoblaste centrifugé dans le territoire cérébral présomptif de l'hôte. Dans ces 7 embryons, le résultat est concordant: sur le vivant on remarquait déjà de fortes saillies anormales, parfois même de véritables cornes ressemblant à une induction secondaire, et cela dans le territoire nerveux correspondant à la greffe (reconnaissable à la coloration au bleu de Nil). Sur coupes, on constatait une hyperinduction manifeste, se traduisant soit par un doublement partiel du névraxe (au-dessus d'un substrat chordo-mésoblastique normal), ou bien encore par un enchevêtrement anarchique de vésicules et de tubes nerveux prolongeant le cerveau vers l'avant.

Dans aucune de ces greffes, je n'ai pu déceler de nodule chordal anormal; sur ce point je dois donc me tenir sur la réserve en attendant des résultats ultérieurs.

Malgré le nombre encore réduit d'expériences, leur concordance me permet dès à présent la conclusion suivante: dans ces centrifugations de la jeune gastrula d'*Axolotl*, il s'est produit dans l'ectoblaste une *augmentation de potentiel morphogénétique subliminale*, incapable de réaliser par elle-même des organes nouveaux, mais *sensibilisant* l'ectoblaste au point que, *soumis à un organisateur normal, cet ectoblaste subit une hyperinduction*.

Ce sont là des notions dont le caractère inédit me paraît devoir être souligné.

B) Mais si comme nous venons de le voir, la présence de l'axe normal agit sur la morphologie des formations secondaires, la réciproque est aussi vraie. Signalons notamment le cas où chez *Rana fusca*, une formation secondaire (névraxe et chorde) a induit à partir de l'entoblaste pharyngien un pharynx secondaire. En l'absence de greffes toutefois, cette influence se laisse plutôt deviner que prouver, car il est souvent difficile de faire le départ exact de ce qui revient aux deux systèmes.

L'expérience décisive a été réalisée chez le Pleurodèle. Après centrifugation de la jeune gastrula, l'ectoblaste a été isolé et greffé après coloration au bleu de Nil, dans la zone ventrale d'un hôte normal du même stade. La greffe était large et débordait sur les flancs de l'hôte. Au contact du pronéphros gauche, s'est développé dans le greffon une formation secondaire comprenant une vésicule cérébrale, du mésenchyme, et quelques cellules chordales isolées, restées enclavées dans l'ectoblaste. Or, en regard de cette greffe, siège d'une augmentation de potentiel morphogénétique, les somites antérieurs gauches de l'hôte se sont transformés en chorde, fusionnée d'ailleurs avec la chorde normale.

Ce cas, qui répète, avec toutes les garanties nécessaires, des observations faites préalablement sur l'œuf

centrifugé entier, démontre nettement une *contagion métabolique* du greffon vers l'hôte.

Ce résultat est décisif: la thèse des substances inductrices spécifiques doit être abandonnée. Comme DALCQ et PASTEELS¹ (1937) l'avaient prévu, et comme le suggéraient déjà des travaux antérieurs (YAMADA², RAVEN et KLOOS³), ce sont les facteurs quantitatifs, au sein d'un même métabolisme (vraisemblablement protéique d'après les travaux de J. BRACHET⁴) qui vont déclencher les influences spécifiques d'un réacteur, très vraisemblablement les gènes.

J. PASTEELS

Laboratoire d'embryologie, Faculté de médecine de l'Université de Bruxelles, le 30 novembre 1946.

Summary

The complexes of organs induced by centrifugation of *Amphibia* blastulas or gastrulas interfere with the primary axis of the embryo: (a) explantates of centrifugated ectoblast are always poorer in differentiation than the same ectoblast left *in situ*; (b) the complexes arising in the ventral part of the embryo have the tendency to elongate parallel to the main axis of the embryo and become connected with the head of the primary embryo; (c) grafts made on *Axolotl* eggs show that, when the reaction is poor, it cannot express itself except in cases of close contact with the normal organizer; (d) reciprocally, implants of strongly reacting centrifugated ectoblast placed on the ventral part of a normal gastrula of *Pleurodeles* induce modifications of the primary organs, viz. the transformation of the first somites into chorda.

These facts lead to the conclusion that quantitative factors—and not qualitative—are effective in the differentiation of the embryo.

¹ A. DALCQ et J. PASTEELS, Arch. de Biol. 48, 669–710 (1937).

² T. YAMADA, Okoj. Fol. Anat. Jap. 18, 567–572 (1939).

³ CHR. P. RAVEN et J. KLOOS, Acta Neerl. morphol. 5, 348–362 (1945).

⁴ J. BRACHET, Embryologie chimique, Liège et Paris 1944.

Sulla struttura dei cromosomi di *Ascaris megalocephala* Cl. con particolare riguardo all'attacco al fuso

È noto che *Ascaris megalocephala* è il più citato esempio di specie fornita di cromosomi germinali policentrici, come affermano SCHRADER¹ (1935) e WHITE² (1936). Gli argomenti addotti per sostenere questo punto di vista sono i seguenti: 1.^o il gran numero dei cromosomi delle cellule somatiche (40–60) in confronto dei 2 o 4 germinali (WALTON³, 1924); 2.^o la capacità dei frammenti staccati mediante trattamento con raggi X di portarsi ai poli del fuso, come dotati di attacchi propri (WHITE, 1936); 3.^o l'aspetto quasi a tre segmenti dei cromosomi goniali durante l'anafase, dove sembra che il segmento intermedio sia dotato di molti centromeri.

Poiché manca da molti anni una revisione dei fenomeni cromosomici di tutta la spermatogenesi di questo Nematode, ho creduto utile studiarla sistematicamente con lo scopo precipuo di portare qualche nuovo elemento pro o contro la tesi suesposta.

¹ F. SCHRADER, Cytologia 6, 422 (1925).

² M. J. D. WHITE, Nature 137, 783 (1936).

³ A. C. WALTON, Z. Zell. Gewebe. 1, 167 (1924).

A tale scopo ho preparato collo schiacciamento il contenuto di segmenti di testicoli di maschi (circa 10 individui raccolti nel Macello di Milano), adottando in parte il trattamento con carminio acetico, ma soprattutto la fissazione in acido acetico al 50% colorando con ematossilina ferrica. I preparati permanenti furono montati in euparal.

I risultati ottenuti possono essere riassunti nel modo seguente:

1.^o Durante la profase delle divisioni goniali i 4 cromosomi (trattandosi della forma *bivalens*) risultano formati di parti allineate, assai maggiori dei comuni cromomeri. Si ha l'impressione dunque che i cromosomi siano composti di parti elementari.

2.^o Durante la metafase — con spiralizzazione evidente — i cromosomi non presentano né strozzature né variazioni costanti di spessore. Non si vede dove siano i centromeri.

3.^o Durante l'anafase non compare la forma trisegmentata raffigurata da WHITE (1936), ma i cromosomi hanno aspetto di U, quasi di V. Peraltro questo stadio non è molto chiaramente a vantaggio dell'ipotesi dei molti centromeri.

4.^o Dopo l'appaiamento (che decorre normalmente) si scorgono chiasmi che si terminalizzano. Alla fine, ogni gemino ne possiede due terminali. L'osservazione dei chiasmi non è facile, ma la loro presenza, anche quando sono lontano dalle estremità, è certa.

5.^o Durante la prima e la seconda mitosi, come durante l'interfase, i cromatidi si mantengono vicini ma senza contatto, e non si vede pertanto alcun punto corrispondente a centromeri (fig. 1).

6.^o In circa 20 cellule di un individuo fu notato un ponte con frammento, come da chiasma in inversione. Il frammento fu spesso notato a un polo (anche in forma di piccolo V), come se non fosse acentrico, come di norma, ma dotato di autonomia cinetica (fig. 2).



Fig. 1. Anafase di 1.^a divisione normale. Ingrandimento 500 volte.



Fig. 2. Anafase di 1.^a divisione maturativa. A sinistra la tetrade con il ponte. A destra il frammento a V rovesciato e la tetrade normale. Ingrandimento 500 volte.

Questi dati di fatto permettono le deduzioni seguenti: il 1.^o punto avvalorava la natura composita dei cromosomi goniali. Il 2.^o e il 3.^o contestano non solo l'ipotesi dell'esistenza di più centromeri, ma non permettono neppure di identificarne uno. Il 4.^o e il 6.^o rendono ancora più difficile ammettere l'esistenza di più centromeri, perché i chiasmi potrebbero terminalizzarsi solo oltre la serie dei centromeri. Inoltre qualche chiasma fu visto nella porzione centrale del cromosoma, mentre il ponte

assai lungo e spesso, denota che l'inversione con chiasma non deve trovarsi nelle porzioni distali. Il 6.^o punto - mettendo in evidenza lo spostamento del frammento verso i poli - sembra attestare che un frammento può essere dotato di capacità a muovere verso i poli come altre parti del cromosoma. Infine il 3.^o punto toglie valore definitivo all'argomento in favore della policentricità, basato sulla forma dei cromosomi goniali anafasici.

Il complesso di questi elementi - in accordo anche cogli esperimenti di WHITE e colle differenze nel numero cromosomico fra *soma* e *germen* - conduce a ritenere più probabile che i cromosomi di *Ascaris megalocephala* non abbiano centromeri differenziati, e che molte porzioni (se non tutte) siano in grado di acquisire un attacco al fuso quando divengano indipendenti. Il caso si accosta a quello di qualche Rincote (SCHRADER e RIH¹, 1941), dove pure non si mette in evidenza alcun organidio differenziato e stabile di attacco al fuso.

CLAUDIO BARIGOZZI

Istituto di zoologia e anatomia comparata delle Università di Milano e Parma, il 2 dicembre 1946.

Zusammenfassung

Die Untersuchung des Chromosomenzyklus während der Spermatogenese von *Ascaris megalocephala bivalens* Cl. ergab ein monozentrisches Verhalten der Chromosomen. Ein gut differenziertes Zentromer wird jedoch am Spindelansatz nicht gebildet.

¹ S. HUGHES SCHRADER e RIH, J. Morph. 87, 429 (1941).

De l'emploi d'isotopes radioactifs artificiels, dans le but d'exercer un effet radio-biologique localisé

(III.)

Injection intraveineuse de radiozinc suspendu dans un sol de pectine, résultant en la fixation de la radioactivité au niveau des poumons

Dans de précédentes communications, l'un de nous¹ a décrit une méthode ayant pour but l'emploi d'isotopes radioactifs artificiels, en vue d'exercer un effet radio-biologique localisé (radiothérapie). Cette méthode consiste en la suspension de l'isotope radioactif (sous une forme chimique non soluble en milieu physiologique), dans un sol ou gel à base de *macromolécules* filiformes. Le choix se porta sur la *pectine*, un polysaccharide particulièrement bien toléré par l'organisme. De cette manière il est possible, par «occlusion macromoléculaire», d'éviter la diffusion de la substance radioactive en dehors du lieu d'application voulu. Ainsi qu'il a été démontré précédemment, les applications de *radiozinc* (Zn^{63}), en suspension pectinée, dans les grandes cavités séreuses, en particulier la cavité abdominale (dans des cas graves de carcinomes péritonéaux à point de départ ovarien), évidemment aussi dans des organes creux, et notamment encore, par injection directe intratissulaire (en cas d'infiltrations tumorales), ne sont pas suivies d'une diffusion généralisée de la radioactivité. Ces faits d'expérience, s'étendant à des applications préliminaires en thérapeutique anticancéreuse humaine, permettent d'entrevoir des possibilités pratiques intéressantes.

¹ J. H. MULLER, Exper. 1, 199 (1945); 2, 372 (1946).

Le problème du traitement des *tumeurs malignes pulmonaires*, primaires ou métastatiques, pour lesquelles les méthodes thérapeutiques usuelles, chirurgie et radiothérapie pénétrante, se montrent souvent insuffisantes, nous amena à rechercher s'il est possible de réaliser, en utilisant la même méthode de préparation de l'isotope radioactif, appliqué par voie *intraveineuse*, une fixation sélective de la radioactivité au niveau des tissus du poumon, en quelque sorte par «accrochage macromoléculaire».

En effet, il paraissait d'emblée vraisemblable que la pectine, englobant l'isotope radioactif, fût au moins partiellement retenue pendant un certain temps dans le poumon, au niveau des capillaires pulmonaires. Cette hypothèse fut soumise à l'étude expérimentale. Chez le Lapin des injections intraveineuses de 5 à 10 millicuries de radiozinc, dans un sol isotonique de pectine à 3%, furent bien tolérées et l'examen *autoradiographique* de la distribution de la radioactivité dans l'organisme des lapins, narcotisés au Numal, démontra avec certitude une fixation notable de la radioactivité au niveau de l'aire pulmonaire. La quantité de radiozinc employée se révéla inoffensive. Ultérieurement nous avons d'ailleurs pris connaissance du fait qu'il avait été précédemment démontré, par des méthodes chimiques, que la pectine injectée par voie intraveineuse se fixe au niveau des poumons.

Ces données expérimentales favorables nous engagent à faire une première application en thérapeutique humaine, et les observations que nous avons pu faire à ce sujet nous paraissent intéressantes. En voici la relation préliminaire:

Chez une malade âgée de 45 ans, traitée par les méthodes usuelles, chirurgicales et radiothérapeutiques, pour un hypernéphrome, mais présentant de nombreuses métastases, surtout pulmonaires, et un état général déclinant, nous avons pratiqué une injection *intraveineuse* de 40 millicuries de Zn^{63} , en suspension homogène dans 6 cm³ d'un sol de pectine isotonique à 3%. L'injection, poussée lentement, fut parfaitement bien supportée. Les urines, émises 40 et 80 minutes après l'injection, contrôlées à l'aide d'un compteur de Geiger¹, ne présentèrent aucune radioactivité. Ce fait, extraordinaire après une injection intraveineuse, démontre que la fixation pulmonaire empêche (au moins chez cette malade) tout passage de substance radioactive dans la grande circulation. Le *contrôle autoradiographique*, exécuté à l'aide de nombreux films radiographiques dentaires, fixés à de multiples endroits de la paroi thoracique et de la paroi abdominale, démontre que, de toute évidence, toute la substance radioactive injectée se fixe au niveau des poumons. Le noircissement des films de contrôle (fig. 1) est maximum au niveau des aires pulmonaires, où il correspond, après une exposition de 7 heures (période répondant à la durée pratiquement totale de l'activité du radiozinc [Zn^{63}]), à un rayonnement γ émis de l'ordre de 1,5-2 r². Au niveau de l'aire cardiaque le rayonnement γ émis est certainement plus faible; les films placés au niveau de l'abdomen ne sont que très

¹ Le compteur de Geiger que nous avons utilisé a été mis obligeamment à notre disposition par l'Académie suisse des Sciences médicales.

² Le noircissement des films fut étalonné comme précédemment, par comparaison avec des films de mesure, préparés à l'aide d'une source standardisée de *radium*. La dose totale intégrée administrée au niveau des poumons, comprenant l'effet du rayonnement positronique, est probablement des centaines de fois supérieure à la dose mesurée en surface.

faiblement impressionnés, vraisemblablement par du rayonnement diffusé seulement. Il n'y a pas d'émission plus accentuée de rayonnement au niveau du foie et de la rate.

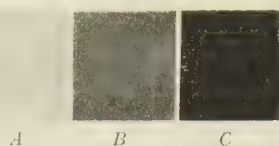


Fig. 1. Contrôle autoradiographique de la distribution de la radioactivité après injection intraveineuse de 40 millicuries de radiozinc dans un sol de pectine. L'impression des films est maximum au niveau des aires pulmonaires.

A: Région pulmonaire droite. Rayonnement émis: env. 2,0 r
 B: Région cardiaque Rayonnement émis: env. 1,0 r
 C: Région abdominale Rayonnement émis: env. 0,25 r
 (rayonnement diffusé)

Conclusions

Cette première expérience thérapeutique présente d'emblée un grand intérêt de principe: jusqu'ici les effets de sélection observés lors de l'administration d'isotopes radioactifs reposaient uniquement sur l'affinité particulière qu'ont certains éléments pour un tissu donné, comme par exemple celle de l'iode radioactif (I^{131}) pour la thyroïde. Il va de soit qu'une telle sélection ne peut, quantitativement, présenter qu'une marge relativement restreinte. La méthode que nous venons de décrire, fondée sur un principe de *mécanique moléculaire*, offre par contre la possibilité d'obtenir un effet localisé d'emblée maximum, comparable à l'injection directe dans le tissu pulmonaire, car la voie veineuse joue le rôle d'une canule naturelle se ramifiant, au niveau des poumons, en une infinité de points d'infiltration minuscules.

Les possibilités d'application pratique de cette méthode restent encore à étudier et les résultats thérapeutiques éventuels ne peuvent être prévus d'avance. Ici, comme toujours en médecine, le point de départ scientifique devra s'ajuster à l'expérience médicale, qui demande du temps et une analyse minutieuse des faits cliniques.

Il semble possible d'espérer que ce procédé permettra d'améliorer les résultats thérapeutiques d'un certain nombre d'affections pulmonaires, en particulier de nature néoplasique.

Les auteurs remercient le Prof. P. SCHERRER, directeur de l'Institut de physique de l'E.P.F. pour la livraison du radiozinc, préparé à l'aide du *cyclotron* par les soins du Dr P. PREISWERK, privat-docent. Ils remercient aussi le Dr E. JACOBI, qui exécuta la séparation chimique de l'isotope radioactif et les D^{res} CH. WUNDERLY et F. WUHRMANN, privat-docent, de la Clinique médicale universitaire, qui fournirent la solution de pectine et quelques renseignements au sujet de l'injectabilité intraveineuse de cette substance.

J. H. MULLER et P. H. ROSSIER

Service radiologique de la Clinique gynécologique universitaire; Policlinique médicale universitaire, Zurich, le 18 décembre 1946.

Summary

One of the authors has previously reported on a method which consists in the utilization of an artificial radioactive isotope (Zn^{63}), suspended in a suitably prepared solution of *pectin*, for the production of *localized* biological radiation effects.

This «macromolecular occlusion» of the radioactive isotope enables one to perform intraperitoneal injections (in cases of cancer of the ovaries with severe metastatic peritoneal extension), evidently also instillations in cavernous organs, and furthermore direct intratumoral injections, without diffusion of the radioactivity outside the treated areas, as shown both by autoradiographs and controls of blood and urine specimens with a Geiger counter.

The authors investigated further whether this procedure would also be suitable for obtaining, by means of *intravenous* injections, a *localized* radiation effect within the *lungs*, as presumably the radiozinc, held in the large molecules of pectin, could thus be retained in the pulmonary capillaries. Intravenous injections of such a pectin solution containing radiozinc were performed on rabbits, and autoradiographic controls gave evidence of this expected fixation within the lungs.

For the purpose of preliminary clinical investigation 40 millicuries of Zn^{63} suspended in 6 cm³ of a 3 p. c. isotonic pectin solution were injected *intravenously* in a female patient with mainly pulmonary metastases of a previously operated hypernephroma. This patient had been also submitted to X-ray therapy. In spite of a poor general condition, the injection was well tolerated. Autoradiographic controls showed quite clearly that the radioactivity remains precisely localized within the pulmonary areas. No radioactivity whatsoever was demonstrated with the counter in the urine eliminated by this patient after the injection, a fact which points to a rather amazing accuracy of the fixation of the radiozinc in the lungs. This first clinical experience seems quite interesting in view of improving the therapeutic possibilities of pathological, especially neoplastic pulmonary conditions.

Perorale Behandlung parasitärer Hautkrankheiten

Die unmittelbare Behandlung der Haut bei Räude und Laussucht stößt nicht selten auf kaum überwindbare Schwierigkeiten. So zum Beispiel bei Massenbehandlung von Schweinen, bei Laboratoriumsratten, Katzen, Kaninchen, bei wild lebenden Tieren, bei Raubtieren in zoologischen Gärten, bei langhaarigen Luxushunden usw. Es ist daher nicht bloß von theoretischer, sondern auch von praktischer Bedeutung, daß es gelang, vorläufig die Räude der Hunde und Schweine, die Demodicose der Hunde, die *Haematopinus*-Laussucht der Schweine und Rinder durch perorale Verabreichung von Kontaktgiften zu heilen. Verwendet wurden Di-trichlorphenyl-dichlorpropanon und Bis-parachlorphenyl-trichlorbutan (GG-Arzola, Budapest). Dosis für Hunde 0,1 g/kg Körpergewicht 4 Tage lang mit dem Futter verabreicht. Bei der Räude wird der Juckreiz am 2./3. Tag der Behandlung noch lebhafter (Erregung der Milben?), verschwindet jedoch 4 Tage nach erfolgter Behandlung vollkommen, die Schuppen und Krusten lösen sich ab, nach einer Woche erscheint der neue Haarwuchs und nach 4 Wochen ist keine Spur der Räude mehr zu sehen. Der Hund widersteht einige Wochen lang nach der Behandlung einer neuerlichen natürlichen Ansteckung. In hochgradigen Fällen sowie bei der Demodicose überhaupt ist die Behandlung mit höheren Dosen (0,2 g/kg) in 3-4tägigen Pausen ein- bis zweimal zu wiederholen.

An verlauste Schweine wurde 0,1 g/kg Körpergewicht zwei Tage hindurch im Futter verabreicht (*Dosis tolerata* bis 0,5 g/kg Körpergewicht). Ein Teil der Läuse starb bereits vor der Eingabe der zweiten Dosis ab. Die ausgewachsenen Exemplare starben früher ab als die jüngeren. Ein Teil der Läuse ging sogar nach dreimaliger Verabreichung von 0,02 g/kg zugrunde. Für Rinder war eine einmalige Dosis von 0,1 g/kg Körpergewicht ausreichend, um die *Haematopinus*läuse zu töten. Da aber diese Dosis bei starker Inanspruchnahme der Leber der toxischen naheliegt, erscheint es ratsam, eher eine wiederholte Dosis von 0,05–0,07 g/kg Körpergewicht zu geben. Das Mittel erscheint nach peroraler Verabreichung in einigen Stunden im Blut, Harn bzw. in den Fäzes. In der Milch ist es nach einer einzigen Dosis 7–8 Tage lang nachweisbar.

J. v. Mócsy

Interne Klinik der veterinärmedizinischen Fakultät Budapest, den 31. Dezember 1946.

Summary

Scabies and demodicosis of dogs as well as phthiriasis of pigs, dogs, and cattle may be cured by peroral application of contact poisons (di-trichlorphenyl-dichloropropanon and bis-parachlorphenyl-trichlorbutan). Dose 0,1–0,2 g/kg body-weight during 2–4 days. In case of demodicosis the cure must be repeated 1–2 times in short intervalls. On peroral application the drugs may be detected within a few hours in the milk, faeces, and urine. The milk of the cow contains the drug during 7 to 8 days after peroral medication.

Comportamento del CO₂ totale del tessuto muscolare in rapporto al CO₂ totale del sangue

Introduzione. In questo lavoro ci siamo proposti di vedere come si comporta il CO₂ totale del tessuto muscolare con il variare del CO₂ totale del sangue, cioè come si modifichi la capacità del tessuto muscolare per il CO₂ (CO₂ gassoso + CO₂ dei bicarbonati + CO₂ altrimenti legato) con il variare del CO₂ totale del sangue. Tale problema ha, oltre il resto, anche un interesse pratico notevole per il fatto che la sua risoluzione ci può fornire un ragguaglio sulle modificazioni della capacità di assorbimento per il CO₂ dell'organismo *in toto*, in rapporto alla riserva alcalina; e questo dato sulla capacità di accumulo dell'organismo per il CO₂ è indispensabile per calcolare con esattezza la correzione da apportare al Q.R. quando varia la riserva alcalina.

Il SHAW¹ (1926/27) si è già occupato del problema usando la seguente tecnica per risolverlo; egli faceva respirare a dei gatti un'aria arricchita di CO₂ e poi dall'analisi dell'aria espirata calcolava la quantità del CO₂ assorbito dall'organismo: infatti, dal valore dell'O₂ consumato e del Q.R., determinati in precedenza, conosceva il CO₂ prodotto dall'animale; dalla composizione dell'aria espirata dopo inizio della respirazione con aria arricchita di CO₂, fino a che si ristabiliva il valore di Q.R. di partenza, cioè fino a saturazione per il CO₂ dell'organismo nelle nuove condizioni di tensione di CO₂, risaliva al CO₂ eliminato; la differenza tra il CO₂ prodotto ed il CO₂ eliminato rappresentava il CO₂ trattenuto dall'organismo *in toto*. A quest'ultimo valore toglieva il CO₂ trattenuto dal sangue, ciò che poteva

calcolare facilmente dalla quantità di sangue e dalla differenza tra la percentuale di CO₂ nel sangue all'inizio e alla fine dell'esperimento; rimaneva così il CO₂ trattenuto dai tessuti.

In base a questi esperimenti l'A. ha constatato che il CO₂ trattenuto dai tessuti è in media l'88,2% del CO₂ totale assorbito, e che il gradiente di assorbimento del CO₂ da parte del sangue, cioè il CO₂ trattenuto da 1 g di sangue quando la tensione di CO₂ aumenta di 1 mm di Hg, è in media 2,07 volte maggiore del gradiente di assorbimento dei tessuti considerati insieme.

Nonostante che questi esperimenti ci sembrino sufficientemente probativi, abbiamo creduto egualmente interessante abordare questo problema con altra tecnica, cioè determinando direttamente in uno dei tessuti percentualmente più importanti la quantità di CO₂, a diversi livelli di riserva alcalina.

Tecnica. Come animale da esperimento abbiamo usato il coniglio; su di esso si è determinato il CO₂ totale del sangue prelevato dalla vena giugulare esterna, usando l'apparecchio di VAN SLYKE a manometro chiuso, e contemporaneamente abbiamo determinato il CO₂ totale dei muscoli della coscia, con il metodo di DANIELSON e HASTINGS¹ (1939).

Anche senza alcun trattamento i conigli da noi esaminati hanno presentato da un caso all'altro sensibili variazioni del CO₂ totale del sangue. Inoltre abbiamo cercato di provocare, nello stesso animale, una variazione rapida del CO₂ totale del sangue, e ciò in due modi: 1.^o mediante iniezione di NH₄Cl (0,17 g per kg) e 2.^o mediante iniezione di NaHCO₃ (0,38 g per kg). Sia prima che dopo 1 ora dalla iniezione abbiamo eseguito le determinazioni di cui sopra.

Risultati e discussione. I risultati sono raccolti nella tabella I e da essi appare chiaro che tra la percentuale di CO₂ totale del sangue e la percentuale di CO₂ totale del tessuto muscolare, esiste un rapporto di proporzionalità tale che il CO₂ nei muscoli è circa la metà di quello del sangue.

Tabella I

N.º d'ordine e peso		Annotazioni	Prima del trattamento CO ₂ totale cm ³ /%		1 ora dopo il trattamento CO ₂ totale cm ³ /%	
			sangue	tessuto muscolare	sangue	tessuto muscolare
1	kg 1,5	Trattati con 0,17 g/kg di NH ₄ Cl	44,2	33,1	28,8	18,4
2	kg 1,5		42,5	22,2	39,0	23,4
3	kg 1,3		33,6	19,8	32,0	20,1
4	kg 1,4	Trattati con 0,38 g/kg di NaHCO ₃	34,2	16,8	51,0	25,9
5	kg 1,4		39,0	18,3	47,0	27,4
6	kg 1,3		23,5	11,4	39,9	19,2

La doppia linea verticale separa i valori prima del trattamento acidificante o alcalinizzante e i valori ottenuti dopo 1 ora dopo tale trattamento.

Se noi, poi, consideriamo i dati risultanti dai conigli trattati con bicarbonato di sodio, che rappresentano il gruppo più significativo per le variazioni della riserva alcalina ottenute nello stesso animale, e quello in cui

¹ L. A. SHAW, Amer. J. Physiol. 79, 91 (1926/27).

¹ I. S. DANIELSON e A. B. HASTINGS, J. biol. Chem. 139, 349 (1939).

le condizioni sperimentali presumibilmente si avvicinano di più a quelle che possono intervenire naturalmente (fig. 1), la proporzionalità tra la percentuale di CO_2 nel sangue e quella nel tessuto muscolare risulta molto precisa. Calcolando la funzione lineare con il metodo

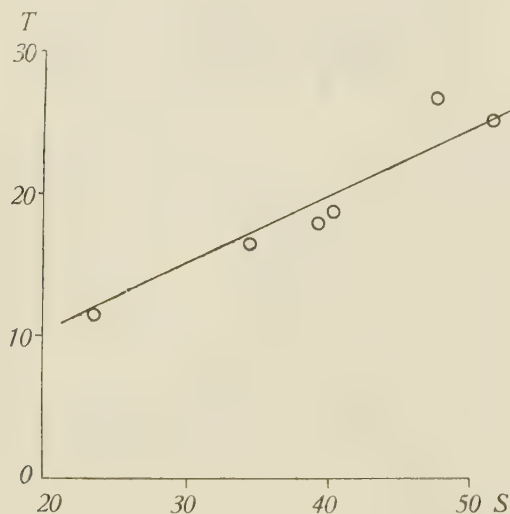


Fig. 1.

dei minimi quadrati si ottiene per il fattore di proporzionalità un valore di 1,94, e il coefficiente di correlazione tra le due variabili è molto elevato, cioè $0,992 \pm 0,005$. Dai dati di SHAW appare che la percentuale di CO_2 totale nel sangue è sempre il doppio

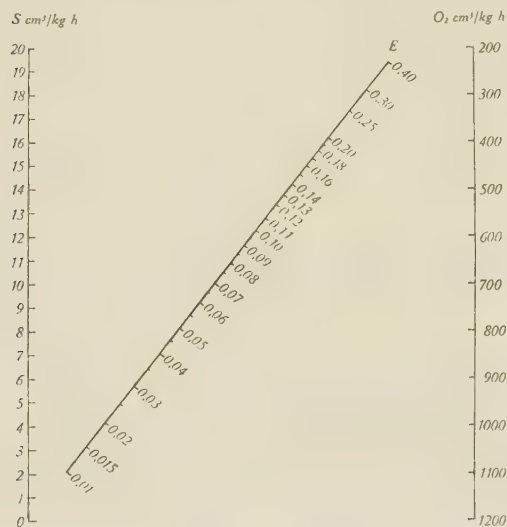


Fig. 2.

della stessa percentuale nei tessuti misti, e, precisamente, in media, ca 2,07 volte maggiore. Anche dai nostri dati risulta un valore molto vicino a quello trovato da SHAW; difatti se noi ammettiamo che negli altri tessuti il contenuto in CO_2 totale segua la stessa legge che nel tessuto muscolare, e sia presente nella stessa concentrazione riferendosi a quantità eguali di solvente (contenuto acquoso); e se noi ammettiamo che, nell'uomo, secondo i dati reperibili nella letteratura, la percentuale in peso dei tessuti e il loro contenuto acquoso siano i seguenti:

sangue: 8,8% — contenuto acquoso: 77,5%.
muscoli: 42,0% — contenuto acquoso: 75,0%.
altri tessuti: 49,2% — contenuto acquoso: 53,0%.
allora la percentuale di CO_2 totale del sangue è:

$$\frac{1,94 \cdot 42,0 \cdot 100}{91,2} + \frac{1,94 \cdot 49,2 \cdot 100 \cdot 75,0}{91,2 \cdot 53,0}$$

2,37 volte maggiore che la stessa percentuale nei tessuti misti. E per una determinata variazione del CO_2 totale del sangue S, espressa in cm^3 , si ha la seguente variazione del CO_2 totale dell'organismo *in toto* T:

$$T = S \left(\frac{8,8 \cdot 10 \cdot P}{100} + \frac{42,0 \cdot 10 \cdot P}{100 \cdot 1,94} + \frac{49,2 \cdot 10 \cdot P \cdot 53,0}{100 \cdot 1,94 \cdot 75,0} \right) -$$

$= S \cdot P \cdot 4,81$; dove P è il peso del corpo espresso in kg. La correzione (E) da apportare al Q.R. è allora:

$$E = S \cdot P \cdot 4,81 / \text{O}_2 = S \cdot 4,81 / (\text{O}_2/P);$$

dove O_2 è l'ossigeno consumato nell'intervallo di tempo in cui si osserva la variazione S.

Essendo perciò Q.R. il quoziente respiratorio esterno, il quoziente respiratorio effettivo sarà: $\text{Q.R.} \pm E$.

Nella fig. 2 è riportato un nomogramma con il quale si può derivare rapidamente il valore di E dal valore di S espresso in cm^3/ora e dal valore di O_2/P espresso in cm^3 per kg/ora .

Conclusioni. Il valore della concentrazione del CO_2 totale nel tessuto muscolare è direttamente proporzionale alla concentrazione del CO_2 nel sangue, ed è precisamente ca. la metà di tale valore.

Da questo dato si può calcolare il valore dell'errore da cui è affetto il Q.R. esterno quando varia la riserva alcalina.

Tali risultati concordano con una buona approssimazione con i risultati di SHAW.

V. CAPRARO e M. PASARGIKLIAN

Istituto di fisiologia della Università di Milano, il 27 novembre 1946.

Zusammenfassung

Der CO_2 -Gehalt des gesamten Muskelgewebes ist (beim Kaninchen) dem CO_2 -Gehalt des Blutes proportional. Die Werte im Muskel und im Blut verhalten sich etwa wie 1:2. Der Fehler des respiratorischen Quotienten durch eine Änderung der Alkalireserve läßt sich errechnen. Die vorliegenden Resultate stimmen gut mit den früheren Befunden von SHAW überein.

A rather accurate method to determine Vitamine Deficiency from Urine

Estimation of a water soluble vitamine in the urine after overloading is a suitable method to establish vitamine deficiency. The organism not suffering from thiamine deficiency excretes over 18 p. c. of the thiamine administered intravenously¹. Out of the intramuscularly injected riboflavine more than 20 p. c. is excreted by normal persons. A lower percentage means that vitamine has been retained by the organism suffering from deficiency.

¹ MAGYAR, Klin. Wschr. 18, 1157 (1939); Z. Vitaminforsch. 10, 32 (1940).

Still excretion depends also on kidney function. Thus the test mentioned above may result in an erroneous conclusion in case of failure of kidney function. To avoid this error repeated injections should be given and the excretion determined in each urine portion. Hereby an

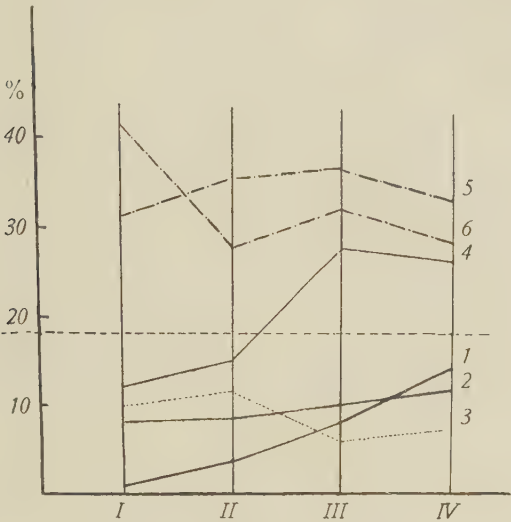


Fig. 1.

excretion diagram results, the course of which—its elevation in deficiency cases—may be correctly evaluated. If thiamine is given intravenously in two hour intervals and thiamin estimation done in the two hour portions, the increase of excretion points to thiamine

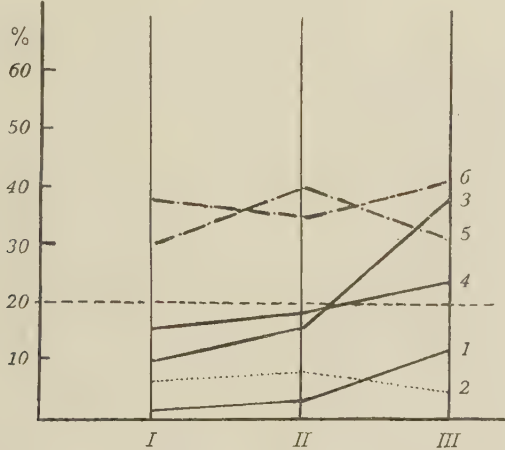


Fig. 2.

deficiency¹. Riboflavin has, from this point of view, the same fate in the organism. We give in the riboflavine test a total of 10 mg, divided into three doses, and estimate the riboflavine concentration in each two hourly voided urine portion. The estimation takes place by Góth's² method, which is practicable for clinical purposes.

The various diagram types may be seen from the figures. On the horizontal axis the urine portions are given, on the vertical one the excreted vitamine quanti-

ties expressed in percentage of the administered quantities. In fig. 1 types of thiamin diagrams are shown. Diagram 1 and 2 are the expressions of severe hypovitaminosis (low absolute quantities, increase in the single portions). Curve 4 is characteristic for a mild hypovitaminosis, Diagram 5 and 6 exhibit normal conditions regarding thiamine. Curve 3 shows low excretion without elevation. This diagram has been taken from an azotæmic patient suffering not from hypovitaminosis but kidney failure.

Fig. 2 displays the results of the riboflavine tests. Diagram 5 and 6 show normal conditions, diagram 3 a mild lack of riboflavine (after 24 hours starvation). Curve 4 has been obtained from a patient suffering from dysentery attended by fever and diarrhœa. In case 1 there was ariboflavinosis present (cheilosis, stomatitis angularis). Curve 2 is the result of kidney insufficiency: low excretion, no elevation after injection of the substance.

The obtained data have been listed in following tables

Thiamine test: two hourly 2 mg Vitaplex B ₁ Chinoin			
Case	excreted γ in two hour intervals		percentage referred to the injected quantity
1. Hunger œdema	21	62 15 279	1 3 8 14
2. Cc. ventr. . . .	154	186 216 236	8 9 11 12
3. Nephritis sub-acute	202	242 122 142	10 12 6 7
4. Enterocolitis chronica . . .	241	306 549 519	12 15 27 26
5. Psychopathia . .	624	706 718 662	31 35 36 33
6. Diabetes mell. .	823	541 622 561	41 27 31 28
Riboflavine test: two hourly 1/3 amp. Beflavin Roche (10 mg)			
1. Cheilosis . . .	67	133 400	2 4 12
2. Nephritis chron.	220	266 145	6 8 4
3. Normal (24 hour starvation) . .	312	569 1240	9 16 38
4. Dysentery . . .	490	587 772	15 18 23
5. Slight fever . .	1039	1350 1040	31 40 31
6. Heart failure	1240	1122 1378	38 34 41

The procedure admits conclusions as to the extent of vitamine deficiency. Hypovitaminosis and failing excretion can be distinguished. The diagrams render the study of the effect of various substances on vitamine excretion possible.

IMRE MAGYAR

I. Medical Clinic of the University of Budapest, December 10, 1946.

Zusammenfassung

Die Untersuchung der Ausscheidung im Urin nach Vitaminbelastung ist ein zur Bestimmung der Hypovitaminose geeignetes Verfahren, wenn wir die Belastungsdose in Abständen von je 2 Stunden darreichen und die Einzelausscheidungswerte kurvenmäßig darstellen. Die Kurven ermöglichen eine Differenzierung zwischen Hypovitaminose und Ausscheidungsstörung und die Beurteilung des Grades der Hypovitaminose.

¹ MAGYAR, Z. Vitaminforsch. 14, 40 (1943); Orvosok Lapja 7, 406 (1946).
² GóTH, Schweiz. med. Wschr. 48, 1246 (1944).

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

Proclus Diadochus: Euklid-Kommentar

Erste deutsche Ausgabe, besorgt und eingeleitet von MAX STECK. Herausgegeben im Namen der Kaiserlich-Leopoldinisch-Carolinisch-Deutschen Akademie der Naturforscher von EMIL ABDERHALDEN. XXIV + 592 S. (Halle 1945)

Vom Kommentar des PROCLUS (410—485) zum 1. Buch von EUKLID «Elementen» gibt es gedruckt die Ausgaben des griechischen Textes von

SIMON GRYNÆUS, als Anhang zu seiner (ersten griechischen) Ausgabe von Euklids Elementen, Basel 1533;
G. FRIEDLEIN, Leipzig 1873; ferner die lateinische Ausgabe von F. BAROCIUS, Padua 1560; und eine englische von T. TAYLOR, anonym, London 1692.

Ein Stück aus dem ersten Teil der Einleitung ist enthalten in JOH. KEPLER, *Harmonice mundi*, Linz 1619 (in lateinischer Fassung, deutsch in der Übersetzung von M. CASPAR: Joh. Kepler, Die Weltharmonik. München-Berlin 1939).

Deutsche Übersetzungen der «historisch» wichtigen Stellen bieten C. A. BRETSCHNEIDER, Die Geometrie und die Geometer vor Euklides, Leipzig 1870;

H. HANKEL, Zur Geschichte der Mathematik in Altertum und Mittelalter (Anhang I: Euklid), Leipzig 1874;

M. CANTOR, Vorlesungen über Geschichte der Mathematik 1², Leipzig 1894, 124 ff.

Nach systematischen Gesichtspunkten sind Teile in Übersetzung zusammengestellt bei:

L. MAJER, Proklos über die Petita und Axiomata bei Euklid, Tübingen (1875) (Schulprogramm) und

L. MAJER, Proklos über die Definitionen bei Euklid. Erster Teil. Definition 1—7. Stuttgart (1881) (Schulprogramm).

Die Ansichten des Proclus über die Mathematik und ihre Stellung zur Philosophie werden dargelegt in

N. HARTMANN, Des Proclus Diadochus philosophische Anfangsgründe der Mathematik nach den ersten zwei Büchern des Euklid-Kommentars, Gießen 1909.

A. SPEISER, Proclus Diadochus über die Mathematik (enthält Teile aus den beiden Vorreden zum Euklid-Kommentar), in «Die mathematische Denkweise», ¹Zürich 1932, 65—75; ²Basel 1945, 57—65.

Auf Grund dieses vermutlich vollständigen Verzeichnisses — die Literaturangaben der neuen Ausgabe sind mehr umfangreich als vertrauenerweckend — und auf Grund der Bedeutung des PROCLUS für die Frage nach dem Wesen der Mathematik (sie ist in der Besprechung von A. SPEISER «Die mathematische Denkweise» in Exper. 2, 7 (1946) kurz gestreift worden) mag man das Verdienst erlauben, das einer vollständigen Ausgabe des EUKLID-Kommentars zukommt.

Der Übersetzer, Pater L. SCHÖNBERGER, packt seine Aufgabe gründlich an, indem er sich mit dem von FRIEDLEIN gelieferten Text kritisch auseinandersetzt. Dabei bietet die lateinische Fassung von BAROCIUS vielfach eine gute Stütze. Die von SCHÖNBERGER geleistete Arbeit ist dankbar anzuerkennen, und sie ist um so erstaunlicher, als sie «nicht dem eigenen Interessengebiet und den Neigungen des Übersetzers entsprungen» ist (S. 155). — Als Beispiel diene die Wiedergabe der 4. Definition des I. Buches der Elemente, nebst ihrer Interpretation (S. 238). Sie fügt den bisherigen reichlichen Kommentaren zu dieser Stelle (unter den bedeutenden vgl. etwa LEIBNIZ, Math. Werke, ed. Gerhardt 5, 185) eine beachtenswerte Auffassung hinzu. «Eine Linie ist gerade, wenn sie gleich ist dem Abstand ihrer Endpunkte (wenn sie auf gleicher Strecke liegt wie ihre Endpunkte

— wenn sie zusammenfällt mit der Entfernung zwischen ihren Endpunkten).» In einer Anmerkung wird gesagt: «Die herkömmliche Auffassung ist zu revidieren. Die Quelle des Mißverständnisses liegt in dem Ausdruck *τοῖς ἐφ' ἑαυτῆς σημεῖοις*, was gewöhnlich übersetzt wird mit: die Punkte auf ihr... Gemeint sind aber die Punkte an ihr, also die beiden Endpunkte. Die Sache wäre wesentlich klarer geworden, wenn EUKLID statt *τοῖς ἐφ' ἑαυτῆς σημεῖοις* geschrieben hätte *τοῖς ἑαυτῆς πέραςι*.» Die Naivität, mit der EUKLID diese Korrektur angeboten wird, überzeugt freilich so wenig wie der Hinweis auf den ausführlichen Kommentar des PROCLUS zu dieser Stelle. PROCLUS spricht dort von der Geraden und vom Kreis als den einfachsten und ursprünglichsten Linien und erwähnt auch noch die Schraubenlinie. Nun sind das die drei möglichen Arten von Bahnkurven bei Bewegungen im euklidischen Raum. Warum sollte nicht gerade dieser Sachverhalt getroffen sein in EUKLID'S Definition: *εὐθεῖα γραμμὴ ἐστίν, ἥτις ἐξ ἴσου τοῖς ἐφ' ἑαυτῆς σημεῖοις κεῖται* und damit die ungekünstelte übliche Übersetzung gerechtfertigt und gerade durch die Zusätze des PROCLUS gestützt: «Gerade ist eine Linie, die zu ihren Punkten in gleicher Weise liegt»? Das heißt eben, sie ist (hinsichtlich Translationen) homogen. Eine Definition der Geraden ist das freilich nicht, aber EUKLID'S «Definitionen» sind ja auch sonst nicht logisch kennzeichnend.

Die Bedeutung des EUKLID-Kommentars liegt hauptsächlich in zwei Dingen:

1. Da EUKLID'S Werk selbst als Prototyp der axiomatischen Methode gelten kann — es ist in dieser Hinsicht erst wieder mit HILBERT'S «Grundlagen der Geometrie» auf eine Stufe zu stellen —, so sind die Anmerkungen des PROCLUS der in der ausgehenden Antike die neuplatonische Philosophie und Mathematik in nicht wiederkehrender Weise in sich vereinigt hat, von unschätzbarem Wert.

2. Die Einleitung des PROCLUS zu seinem Kommentar ist ein einzigartiger Versuch, über das Wesen der Mathematik zur Klarheit zu kommen. Ihre Zwischenstellung zwischen «dem absolut unteilbaren Sein und den teilbaren Dingen im Bereich der Materie» (S. 165), zwischen Philosophie und Naturwissenschaft wird in unübertroffener Weise geschildert. Das haben in neuerer Zeit NIC. HARTMANN und A. SPEISER besonders hervorgehoben.

PROCLUS verlangt also, in einem großen Zusammenhang gesehen zu werden. Um so bedauerlicher muß das Unterfangen des Herausgebers taxiert werden, den «deutschen Geistraum» und sich selbst in ungebührlicher Art in diesen Zusammenhang einzuschalten. Stil und Umfang seiner Einleitung und seines Kommentars zum Kommentar zeigen das Mißverhältnis auf Schritt und Tritt. Kurze Proben zum Beleg (sie ließen sich vervielfachen): Der Herausgeber nimmt für sich in Anspruch, gegen Formalismus und Logistik aufzutreten zu sein: «und ich habe das gewagt, um endlich einmal eine neue sinnvolle Entwicklung in der Mathematik wieder anbrechen zu lassen» (S. 26). — Eine besondere Zierde bilden die «Zeittafeln» («Kulturmorphologische Übersichten von den ältesten Zeiten bis heute...»), «die als solche im gesamten Schrifttum erstmalig sein dürften». Sie «sollen in visueller Ordnung geistesgeschichtliche Genesen und kulturmorphologische Synthesen zur an-

schaulichen Fassung der totalen Geistgestalt des Abendlandes und seiner Kultur schlechthin sichtbar werden lassen und ihren inneren Sinn unserem Verständnis und Bewußtsein in einer Form nahebringen, die in dieser Umfassendheit und Weite der geistigen Sichten hier zum ersten Mal versucht wird» (S. 592). Solche eklatanten Entgleisungen sind objektiv weniger gefährlich als die Flimmerwirkung, die im Zwielficht von «Geistesgeschichte» und «exakter Wissenschaft» zu erzielen ist. Sie wird neuerdings auf dem Gebiet der Wissenschaftsgeschichte reichlich ausgenützt und kommt scheinbar einem Bedürfnis nach «Synthese» entgegen.

Es ist zu befürchten, daß das eben vor Kriegsende noch fertig gewordene Werk wegen der vom Herausgeber verfochtenen Tendenz überhaupt nicht wirksam werden kann. Um so wünschenswerter wäre eine neue, schlichte Verarbeitung des sachlich wertvollen Gehalts. Sie böte die Möglichkeit, den Zusammenhang der Philosophie mit dem Kern der Mathematik aufzuzeigen, frei von den Blendungen und Verzerrungen, die das vom jetzigen Herausgeber aufgesetzte Rampenlicht hervorruft.

E. SCHUBARTH

Les Savants du XVII^e siècle et la mesure du temps

Par L. DEFOSSEZ

Préface de M. A. JAQUEROD. Ouvrage couronné par la Société suisse de Chronométrie

(341 pp., 120 figures dans le texte et 44 planches)

(Edition du Journal suisse d'horlogerie et de bijouterie, Lausanne 1946) (Fr. 40.-)

Es ist wohl ziemlich gewiß, daß heute der Zeitbegriff und auch das Zeitgefühl der Menschen andersartig sind als in früheren Epochen. Unsere Zeit lesen wir an Uhren ab und wir leben nach der Uhr. Zuverlässig laufende Uhren gibt es aber erst, seit CHRISTIAN HUYGENS im Jahre 1657 durch SALOMON COSTER die erste Pendeluhr nach seinem Entwurfe bauen ließ. Die Voraussetzung für diese Konstruktion war aber, neben großer Kunstfertigkeit des Uhrmachers, vor allem ein klares Verständnis der mechanischen und technischen Prinzipien, auf welchen der regelmäßige Gang der Uhr beruht.

Das Hauptanliegen des hier besprochenen Buches ist nun, darzustellen, wie diese Prinzipien besonders im 17. Jahrhundert durch die Physiker erarbeitet wurden. Den Höhepunkt der Entwicklung bilden die theoretischen Arbeiten und die Entwürfe von HUYGENS. Ihrer Schilderung ist etwa ein Drittel des Werkes gewidmet. Die geistreichen und technisch bedeutsamen Konstruktionen HUYGENS' werden vom Verfasser mit großer Sachkenntnis erläutert. Dabei wird auch gezeigt, wie viele unter ihnen erst verständlich werden, wenn man bedenkt, daß das Hauptziel der Bau eines Schiffschronometers war.

Bei der Darstellung der Entwicklung vor und nach HUYGENS nimmt der Verfasser die Gelegenheit wahr, auch auf die Geschichte allgemeiner physikalischer Fragen näher einzutreten. Diese haben mit dem eigentlichen Thema des Buches oft nur einen losen Zusammenhang. Der Leser mag jedoch hierdurch angeregt werden, sich mit der Geschichte der Physik im allgemeinen näher zu befassen.

Unter den mehr der Einleitung dienenden Kapiteln verdient dasjenige über den Schweizer Mathematiker

und Mechaniker JOST BURGI besonderes Interesse. In diesem wird auch das Problem, das seine Logarithmentafel dem Historiker noch heute bietet, besprochen. Der Referent möchte bei dieser Gelegenheit die Bemerkung nicht unterdrücken, daß in Anbetracht der allgemeinen Tendenz zur wissenschaftlichen Geheimniskrämerei in jenem Zeitalter die Unverständlichkeit der Tafeln doch beabsichtigt sein könnte.

Die zahlreichen Abbildungen sind mit Liebe und Sinn für das Charakteristische ausgewählt. Das schöne und lehrreiche Buch wird dem Kenner des Gebietes wie auch dem allgemein interessierten Leser Anregung und Freude bereiten.

M. FIERZ

Spectres de vibration et symétrie des molécules et des cristaux

Par JEAN-PAUL MATHIEU

496 pp., 167 figs., 1 planche

(Hermann & Cie, Paris 1945) (fr. fr. 950.-)

Dieses gute und ausführliche Werk behandelt auf 344 Seiten die Moleküle, während der Rest den Kristallen gewidmet ist. Die Kapitelüberschriften, welche ein gutes Bild des reichhaltigen Inhalts wiedergeben, lauten: *Molécules*. I. Fondements et limites de la théorie moléculaire classiques des phénomènes optiques. II. Symétrie des ensembles limites de points. III. Symétrie des grands physiciens liés à la molécule. IV. La polarisabilité de la molécule. V. Oscillations fondamentales d'un système de noyaux atomiques. VI. Symétrie des mouvements intramoléculaires. VII. Dénombrement et classement des oscillations fondamentales d'une molécule de symétrie quelconque. VIII. Les règles de sélection. IX. Influence de la rotation des molécules. Spectres de rotation. Structure des bandes de vibration. X. Relations générales entre la symétrie d'une molécule et son spectre de vibration. *Cristaux*. XI. Symétrie des ensembles infinis de points. XII. Spectres de vibration des cristaux. XIII. Sur quelques méthodes approximatives utilisées dans la détermination des fréquences de vibration. — Überall wird die enge Beziehung Symmetrie-physikalische Eigenschaften in den Vordergrund gestellt, wodurch die Bedeutung der Symmetrietheorie als solcher herausgehoben wird. Die ein- und zweidimensional periodischen Strukturen, welche experimentell ja auch kaum erforscht sind, blieben auch in theoretischer Hinsicht unberücksichtigt. — Papier und Ausstattung des Buches sind sehr gut.

W. NOWACKI

Monographs on the progress of Research in Holland:

Modern Development of Chemotherapy

By

E. HAVINGA, H. W. JULIUS, H. VELDSTRA, K. C. WINKLER
175 S. (Elsevier Publishing Company, Inc., New York-Amsterdam 1946) (Fr. 13.-)

Die Monographie verfolgt den Zweck, die wissenschaftliche Welt von Ausmaß und Stand der chemotherapeutischen Forschung in Holland während der Kriegszeit in Kenntnis zu setzen. Sie soll Zeugnis darüber ablegen, daß trotz der Abgeschlossenheit des

Landes in den Jahren der deutschen Besetzung und aller damit verbundenen Beschränkung der Arbeitsmöglichkeiten die Wissenschaft unbeirrbar weitergearbeitet hat. Die verschiedenen Probleme sind vom bakteriologischen, chemischen und pharmakologischen Gesichtspunkt aus durch mehrere Autoren bearbeitet worden. Bei der Lektüre gewinnt man die eindrucksvolle Gewißheit, daß es den Holländern auch in ihrer Isolierung gelungen ist, mit der modernen chemotherapeutischen Forschung durch experimentelle und klinische Untersuchungen Schritt zu halten.

Die vier ersten Kapitel befassen sich nach einer allgemein gehaltenen Einführung mit dem Wirkungsmechanismus der Sulfonamide, ihrer chemischen Darstellung und den Abwandlungsmöglichkeiten dieser Körperklasse und mit biologisch-pharmakologischen sowie klinischen Beobachtungen bei der Sulfonamid-anwendung. Dem Problem des Sulfonamid-para-aminobenzoessäureantagonismus ist ein breiter Teil der bakteriologischen Versuche gewidmet. Das letzte Kapitel behandelt die Erforschung der Antibiotika, wobei das Expansin, ein mit dem Patulin identisches Stoffwechselprodukt des *Penicillium expansum*, eine ausführliche Besprechung erfährt.

S. MARKEES

Science since 1500

A short history of mathematics, physics, chemistry, biology

By H. T. PLEDGE, B. A.

Ministry of Education, Science Museum, London 1939, 357 p. (published by His Majesty's Stationery Office; reprinted 1946) (Price 10s. 0d. net)

Das Buch hinterläßt einen nachhaltigen Eindruck: einmal wegen des gewaltigen verarbeiteten Stoffes und dann — was uns noch wichtiger scheint — wegen der überlegenen geistigen Haltung. Objektivität, die sich bei Prioritätsfragen gegen Forschungsergebnisse oder Forscherpersönlichkeiten des eigenen Volkes richten kann, ist heute gar nicht so selbstverständlich; die Versuchung ist groß und sogar begreiflich, die Verdienste des eigenen Blutes hervorzuheben. Um so eindrucklicher wirkt eine Darstellung, wie die vorliegende, welche das Lob verteilt, so wie es dem einzelnen Forscher wirklich zukommt, unbekümmert um sein Herkommen. Der Verfasser widersteht auch der Versuchung, die «Großen» auf Kosten ihrer Wegbereiter noch größer zu machen; Forscher, denen der letzte entscheidende Schritt versagt geblieben ist, durch ihre Vorarbeit aber zu der Entdeckung maßgebend beitrugen, sind ebenfalls gewürdigt.

Das Werk richtet sich in erster Linie an Naturwissenschaftler, denn es behandelt die Entwicklung der Mathematik, Physik, Chemie und Biologie. Es wird aber jedem Gebildeten vortreffliche Dienste leisten, der sich über die großen Linien der Entwicklung unterrichten oder einen besondern Namen in den geschichtlichen Ablauf stellen will.

Das erste Kapitel gibt einen Überblick über die Entwicklung der Wissenschaften bis 1500. Dann folgen Kapitel über die Biologie bis zur Schaffung des Mikroskops, die Astronomie bis zur Konstruktion des Teleskops und die Mathematik bis zur Einführung der Infinitesimalrechnung.

In der weiteren Darstellung wird gewöhnlich über ein Jahrhundert zusammengefaßt berichtet, wobei die

«jüngeren» Wissenszweige, wie z. B. die Chemie, eine immer ausgedehntere Behandlung erfahren, entsprechend der Zunahme ihrer Bedeutung. Das Buch schließt, wie man erwarten muß, mit den neuesten Ergebnissen der Physik.

Originell sind die dem Texte beigegebenen graphischen Übersichten über Geburtsort und Arbeitsstätte der bedeutendsten Forscher.

E. ZWINGGI

Ouvrages reçus - Eingegangene Bücher Libri pervenuti - Books received

- Dynamic Aspects of Biochemistry, by Ernest Baldwin (Cambridge University Press 1946) (21s.).
- Waves, by C. A. Coulson, M. A., Ph. D. (Oliver and Boyd, Edinburgh and London 1944) (5/-).
- Merrilleana, A Selection from the General Writings of Elmer Drew Merrill, Sc. D., LL.D. (The Chronica Botanica Co., Waltham, Mass., U.S.A., 1946) (\$4.-).
- Researches in Normal and Defective Colour Vision, by W. D. Wright (Henry Kimpton, London 1946).
- Die Innenwelt der Atome, von Zeno Bucher (Verlag Josef Stocker, Luzern 1946) (Fr. 11.80).
- Fundamental Theory, by The late Sir A. S. Eddington (Cambridge University Press 1946) (25s.).
- Il Cancro, di Pietro Rondoni (Casa Editrice Ambrosiana, Milano 1946) (L. 1600).
- Aqueous Solution and the Phase Diagram, by Frederick Field Purdon and Victor Wallace Slater (Edward Arnold & Co., London 1946) (24s.).
- Le Charbon, par Augustin Lombard (Librairie de l'Université F. Rouge & Cie, S. A., Lausanne 1946) (Fr. 19.-).
- The Trematoda, by Ben Dawes (Cambridge University Press 1946) (52s. 6d.).
- Scientific Instruments, edited by H. J. Cooper (Hutchinson's Scientific and Technical Publications, London 1946).
- Recent Groundwater Investigations in the Netherlands, by W. F. J. M. Krul and F. A. Liefrinck (Elsevier Publishing Company, Inc., Amsterdam 1946) (Fr. 6.50).
- Forest Soils and Forest Growth, by S. A. Wilde (The Chronica Botanica Company, Waltham, Mass., U.S.A., 1946) (\$5.-).
- Studies on the Nature of the Bromate Effect, by Holger Jørgensen (Einar Munksgaard, Copenhagen, Humprey Milford, London 1945) (dän. Kr. 40.-).
- Einfache Experimente zur Einführung in die organische Chemie, von Hans Kappeler (H. R. Sauerländer & Co., Aarau 1945) (Fr. 5.-).
- Analytic Geometry of three Dimensions, by W. H. McCrea (Oliver and Boyd, Ltd., 1945) (5/-).
- The Cavendish Laboratory, by Alexander Wood (Cambridge University Press 1946) (2s. 6d.).
- Notes on Microscopical Technique for Zoologists, by C.F.A. Pantin (Cambridge University Press 1946) (6s.).
- Elektronentheorie der Chemie, von Hermann Mohler (H. R. Sauerländer & Co., Aarau 1946) (Fr. 14.-).
- Das Eidg. Institut für Schnee- und Lawinenforschung (Mitteilungen des Eidg. Instituts für Schnee- und Lawinenforschung, zu beziehen daselbst zum Preise von Fr. 2.-).
- Sur les bases du groupe symétrique, par Sophie Piccard (Librairie Vuibert, Paris 1946) (Fr. s. 12.-).
- The Story of the Atomic Bomb, by C. H. Douglas Clark (The Machinery Publishing Co., Ltd., London 1946) (3s. 6d.).
- La pratique industrielle des transformateurs, par Maurice Denis-Papin (Edition Albin Michel, Paris 1946) (210 francs).
- The Wet Purification of Coal Gas and Similar Gases by the Staatsmijnen-Otto-Process, by H. A. J. Pieters and D. W. van Krevelen (Elsevier Publishing Company, Inc., Amsterdam 1946) (Fr. 5.50).
- Pure Cultures of Algæ, by E. G. Pringsheim (Cambridge University Press 1946) (7s. 6d.).
- The Chemistry of the Acetylenic Compounds, by A. W. Johnson (Edward Arnold & Co., London 1946).

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

Experientia majorum

300 Jahre Mondforschung

Als GALILEI 1610 in seinem «Sidereus nuntius» von den astronomischen Beobachtungen berichtete, die ihm mit seinem Fernrohr geglückt waren – das er auf Grund des bloßen, aus Holland stammenden Gerichtes von dessen Entdeckung, selbständig nacherfunden hatte – machten sich die Astronomen daran, statt der rohen Skizze, die er u. a. vom Anblick des Mondes im Fernrohr gegeben hatte, eine Karte des Mondes herzustellen. Aber weder die Zeichnungen SCHEINERS S. J., noch die Details, die LANGRENUS von verschiedenen Mondflecken gab, konnten als Ausgangspunkt einer, wenn auch noch so primitiven Mondtopographie dienen.

Den Beginn der Mondforschung kann man mit der Mondkarte datieren, die der Ratsherr und zeitweilige Bürgermeister von Danzig, JOHANN HEVEL (1611–1687) in seiner «Selenographia» 1647 veröffentlichte. Der Folioband von 563 Seiten trägt einen barocken Titel, der, zugleich als Inhaltsangabe dienend, deshalb hier vollständig wiedergegeben sei:

«Johannis Hevelii Selenographia sive lunae descriptio atque accurata tam macularum ejus quam motuum diversorum aliarumque omnium vicissitudinum phasiumque telescopii ope deprehensarum delineatio. In qua simul caeterorum omnium planetarum nativa facies variaeque observationes praesertim autem macularum solarium atque jovialium tubospicillo acquisitae figuris accuratissime aeri incisae sub aspectum ponuntur, nec non quamplurimae astronomicae, opticae, physicaeque quaestiones proponuntur atque resolvuntur. Addita est lentis expoliendi nova ratio; ut et telescopia diversa construendi et experiendi horumque adminiculo varias observationes coelestes inprimis quidem eclipsium cum solarium tum lunarium exquisitè instituendi itemque diametros stellarum veras via infallibili determinandi methodus; eoque, quicquid praeterea circa eiusmodi observationes animadverti debet, perspicue explicatur. Cum gratia et privilegio S. R. M. Gedani edita, anno aerae christianae 1647. Autoris sumtibus, typis Hünefeldianis.»

Dieses Werk stellt HEVELS wissenschaftliches Erstlings- und zugleich Hauptwerk dar. Es ist die Frucht einer sechsjährigen ununterbrochenen Arbeit, die er sofort nach Abschluß seiner Studien in Leiden 1641 während des Aufbaus seiner Riesensternearte Stella-burgum bei Danzig in Angriff genommen hatte. Obwohl er mit einem Teleskop arbeitete, das nur 30- bis 40fach vergrößerte und er zudem die Positionen der Mondformationen nach Augenmaß schätzen mußte, da es Mikrometer erst seit 1667 (AUZOUT) gab, gelang es ihm durch fortlaufende Beobachtungen des Mondes während aller Phasen, über die in der Selenographia mit Abbildungen eingehend berichtet wird, eine Mondkarte herzustellen, die erst ein Jahrhundert später von TOBIAS MAYER überholt werden konnte.

HEVELS Fleiß ist bewundernswert. In den nur 6 Jahren, die er zur Herstellung der Mondkarte brauchte, hat er die mondtopographischen Karten zu seiner Selenographie sogar eigenhändig gestochen. Obwohl HEVEL nur als Beobachter Vorzügliches geleistet hat, und seine «Selenographia» entsprechend rein deskriptiven Charakter trägt, gelingt es ihm, nicht nur die GALILEISCHEN Methoden zu präzisieren und genauere Werte für die Höhe der Mondformationen, die GALILEI durch Schätzung des Abstandes, in welchem die Spitzen dieser Gebilde noch jenseits der Lichtgrenze auf der Mondscheibe sichtbar bleiben, gewinnt, abzuleiten, sondern sogar des-

sen Entdeckung der optischen Libration des Mondes in Breite durch die Entdeckung der optischen Libration in Länge zu vervollständigen. Während jedoch die Libration in Breite leicht durch die Parallaxe des Beobachters auf der Erdoberfläche und aus der Neigung des Mondäquators gegen die Mondbahn, sowie aus den späteren zusätzlichen NEWTONSchen Störungen in Breite erklärt werden können, ist die Erklärung der Libration in Länge schwieriger; und so konnte erst NEWTON 1687 in seinen «Principia» die vage Erklärung, die HEVEL (pp. 235–249) für die Libration in Länge aus der exzentrischen Stellung der Erde in einem Brennpunkt der Mondbahn, «während der Mittelpunkt der Mondscheibe immer nach dem Mondbahnenzentrum gerichtet sei», gab, aus der Mittelpunktsgleichung und den zusätzlichen Störungen in Länge richtigstellen. Auf seiner Mondkarte hat HEVEL den durch die Libration freigelegten Teil der Mondoberfläche (Fig. 1) mit abgebildet.



Fig. 1. Mondkarte von HEVEL («Selenographia», p. 226)

Die HEVELSche Karte zeichnet den Nordpol des Mondes bei 360° oben, während die modernen Mondkarten durchwegs den Mond in der umgekehrten Stellung, wie er im astronomischen Fernrohr erscheint, darstellen. Zur Orientierung beachte man, daß z. B. den Namen *Aetna in Sicilia*, *Palus Moeotis*, *Pontus Euxinus* und *Mare Mediter* bei HEVEL respektive die modernen *Kopernikus*, *Mare Crisium*, *Mare Serenitatis* und *Mare Imbrium* entsprechen.

Während schon LANGRENUS, wie heute üblich, die Mondgebilde nach berühmten Männern genannt hatte, verwarf HEVEL, um Eifersüchteleien zu entgehen, diese Nomenklatur und wählte als Bezeichnungsprinzip die vermeintlichen terrestrischen Analogien mit den Mondformationen, das er in recht naiver Weise durchführte. So gibt es bei ihm beispielsweise Sümpfe, Inseln, Flüsse usw. auf der Mondoberfläche und die Strahlenstreifen werden einfach als Bergketten angesehen. Wenngleich schon vier Jahre später (1651) RICCIOLI S. J., in seinem weitverbreiteten Kompendium der Astronomie «Almagestum novum» zum Nomenklaturprinzip von LANGRENUS zurückkehrte und damit wieder mondtopographisch neutralere Bezeichnungen einführte, hielt sich die «geo-

morphistische» Vorstellung vom Aufbau der Mondoberfläche, die sich in der Nomenklatur HEVELS nur besonders sinnfällig ausdrückte, bis weit in das 18. Jahrhundert hinein und hat die «anthropomorphistischen» Spekulationen über die Mondbewohner nur noch unterstützt. Beim Fortschritt der selenographischen Wissenschaft konnten sich daher die Bezeichnungen HEVELS nicht halten, und während heute etwa 200 Namen der Mondtopographie auf RICCIOLI zurückgehen, stammen von HEVEL nur noch 6, von denen die Apenninen zwischen *Mare Serenitatis* und *Mare Imbrium* und die Alpen zwischen letzterem und *Mare Frigoris* die wichtigsten sind. Der Name *Mare* für die weit ausgedehnten dunklen Teile der Mondoberfläche erinnert aber noch heute an HEVELS erste, wenn auch allzu «geomorphistische» Mondkarte von 1647.

J. O. FLECKENSTEIN

Compte rendu sur la Réunion des Hauts Polymères à Strasbourg

Une conférence internationale sur les Hauts Polymères s'est tenue pendant la dernière semaine du mois de novembre 1946 à l'Institut de physique de la Faculté des sciences de Strasbourg. C'était la seconde d'une série de conférences spécialisées qui doivent se tenir en France sous les auspices du Centre national de la Recherche scientifique et de la Fondation Rockefeller. Leur but est de réunir un groupe relativement peu nombreux de savants français et étrangers pour discuter à fond un sujet de recherches d'importance actuelle.

Les rapports présentés à la conférence de Strasbourg étaient limités à l'étude des propriétés moléculaires des grosses molécules; il eût été pratiquement impossible de couvrir le domaine complet intéressé par les substances macromoléculaires.

Le programme fut le suivant:

- W. T. ASTBURY (Grande Bretagne): Recherches aux rayons X sur les molécules en chaîne.
 M. L. HUGGINS (U.S.A.): Thermodynamique statistique des solutions de hauts polymères.
 G. GEE (Grande Bretagne): Thermodynamique statistique des solutions de hauts polymères.
 Mme DOBRY-DUCLAUX (France): Sur l'incomptabilité et la démixion des macromolécules.
 H. BENOIT (France): Sur la statistique des molécules en chaîne.
 C. SADRON (France): La particule équivalente à une molécule en chaîne.
 R. GIBERT (France): La mesure du coefficient de diffusion de translation.
 E. CALVET (France): La mesure du coefficient de diffusion de translation.
 A. BANDERET (France): Etudes à l'ultracentrifugeuse des acides cellulose glucolique.
 P. O. KINELL (Suède): Remarques sur la sédimentation dans l'ultracentrifugeuse.
 R. SIGNER (Suisse): Biréfringence d'écoulement dans les milieux polydispersés.
 P. DOTY (U.S.A.): Diffusion de la lumière par les solutions de hauts polymères.
 M. MAGAT (France): Viscosité des solutions de G. R. S.

- G. GEE (Grande Bretagne): Thermodynamique statistique des gels.
 M. L. HUGGINS (U.S.A.): Théorie de l'élasticité du caoutchouc.
 P. DOTY (U. S. A.): Le gonflement des réseaux de polymères.
 J. J. HERMANS (Hollande): La déformation des gels cellulotiques.
 G. CHAMPETIER (France): Solvation et gonflement des dérivés cellulotiques.
 P. H. HERMANS (Hollande): Etat cristallin et amorphe dans les fibres cellulotiques.
 J. CHEDIN (France): Le vieillissement des solutions de nitrocelluloses.
 M. MATHIEU (France): Le mécanisme de la dispersion.
 P. GRABAR (France): Action des ultra-sons sur les macromolécules.

Les rapports et les discussions seront publiés prochainement dans le Journal de Chimie physique.

La dernière séance de la conférence fut consacrée à la discussion du problème des publications et à l'étude d'une proposition d'une union internationale des spécialistes de la science des macromolécules.

On trouva qu'il serait heureux de fonder un journal international ayant les caractéristiques suivantes. Chaque article serait publié en anglais, en français, en russe ou en allemand selon le choix de l'auteur. Le journal ne contiendrait que les articles d'intérêt très large. La publication des mémoires relatifs à des recherches en cours, ou à des sujets d'intérêt limité seraient laissée au soin des publications nationales.

Il n'est sans doute pas possible de réaliser ce projet sans le support d'une organisation internationale. L'offre officielle fut faite d'adapter le «Journal of Polymer Science» aux conditions énoncées plus haut. Elle fut accueillie avec faveur.

Les membres de la conférence ont été en général d'accord pour approuver le projet de création d'une union internationale permanente, couvrant les différents domaines de l'étude des macromolécules. L'administration de cet organisme, qui laisserait de côté l'emploi technique des macromolécules, pourrait peut-être être assurée par des représentants de ses membres:

Son rôle comprendrait:

- 1° La coopération active avec l'UNESCO.
- 2° La préparation de conférences internationales et leur financement.
- 3° La coordination des publications et le financement d'un journal international.
- 4° L'aide aux échanges internationaux de chercheurs et de substances. Peut-être un magasin de substances macromoléculaires très pures, de propriétés physiques soigneusement déterminées, pourrait être organisé.

Toutes les discussions n'ont été considérées que comme préliminaires et comme devant inaugurer un échange de vues général entre tous les intéressés.

Afin de pouvoir connaître leur sentiment général, il est demandé aux spécialistes de l'étude des macromolécules d'entrer en relation avec l'une des personnalités suivantes:

Dr M. L. HUGGINS, Kodak Research Laboratories,
Rochester, N.Y. (U.S.A.)

Prof. CH. SADRON, Institut de physique,
3, rue de l'Université, Strasbourg (France)